

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y ARTRITIS REUMATOIDE, QUE ACUDIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, DE ENERO 2006 A DICIEMBRE 2009

María Lourdes Cabrera Sarg

Beatriz Marisol Quiroz González

Lilia María Zea Díaz

I. ÁMBITO DE LA INVESTIGACIÓN

Tanto la artritis reumatoide como el lupus eritematoso sistémico son enfermedades autoinmunes crónicas. La primera es un proceso inflamatorio generalizado, que afecta las articulaciones principalmente, dañando su función. La segunda es producida como consecuencia de interacción entre varios agentes, secretando varios tipos de autoanticuerpos dirigidos contra membranas celulares y proteínas citoplasmáticas de múltiples órganos y sistemas.

El diagnóstico es un punto clave en ambas enfermedades y es de gran utilidad para mejorar la evolución del paciente, ya que siendo manejado adecuadamente, éste puede llegar a tener una calidad de vida mucho más cómoda que la de un paciente en el cual las complicaciones causarán deterioro tanto en su vida diaria como en su vida emocional. Sin embargo, las mismas suelen ser diagnosticadas hasta después de que aparecen las complicaciones, siendo ya tarde para revertirlas.

El presente seminario de investigación tuvo por objeto determinar el tipo y la frecuencia con que se presentan las manifestaciones clínicas, anormalidades detectadas por pruebas de laboratorio, así como las complicaciones clínicas encontradas en pacientes atendidos en el Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. Además se propuso iniciar una base de datos que incluya datos clínicos y epidemiológicos sobre las dos dolencias, a partir de los

registros de pacientes guatemaltecos atendidos en la Unidad de Reumatología. Esta será de utilidad para la realización de un diagnóstico rápido y eficiente, así como para prevenir las complicaciones que se observan con mayor frecuencia.

El trabajo se desarrolló bajo la dirección y supervisión de la Unidad de investigación de Inmunología y Hematología (UDIHEMA) del departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Así mismo, el análisis estadístico de los datos se llevó a cabo bajo la asesoría y revisión de la Unidad de Estadística y Biometría de la misma Facultad.

II. RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de origen desconocido. Es un proceso inflamatorio crónico y generalizado, que puede afectar múltiples órganos y tejidos, atacando principalmente las articulaciones, evolucionando hasta destruir el cartílago, dañando la función articular y creando discapacidad. El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, compleja, de origen multifactorial, producida como consecuencia de interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales, provocando activación de células T colaboradoras y células B, así como secreción de varios tipos de autoanticuerpos, dirigidos contra las membranas celulares y proteínas citoplasmáticas. Abarca múltiples órganos y sistemas, y es considerada un estereotipo de lo que es una enfermedad multisistémica.

El presente seminario de investigación fue realizado con el objetivo de determinar la frecuencia de las principales manifestaciones clínicas y alteraciones en los exámenes de laboratorio asociados a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero de 2006 a diciembre de 2009, utilizando información recolectada de sus historias clínicas, 214 casos de artritis reumatoide y 84 casos de lupus eritematoso sistémico.

Los resultados obtenidos de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide mostraron una frecuencia más elevada en pacientes del sexo femenino en una proporción de 26:1, la edad mayormente asociada fue entre los 41 a 60 años. Se observó que los pacientes presentaban una elevada frecuencia de artritis de 3 o más articulaciones, artritis en manos y artritis simétrica. El factor reumatoide (FR) positivo se presentó en la mitad de los pacientes. Los síntomas observados más frecuentemente fueron dolor e inflamación de articulaciones. La proteína C reactiva (PCR) se presentó en 96% de los pacientes. Los anticuerpos Anti-CCP fueron los auto anticuerpos más frecuentemente encontrados positivos. Ochenta y dos por ciento de los pacientes presenta velocidad de eritrosedimentación elevada y la principal complicación presentada fue la osteoporosis.

En cuanto al lupus eritematoso sistémico (LES) se observó una proporción de 16:1 en la relación mujer: hombre. Los criterios diagnósticos presentes con mayor frecuencia fueron artritis, alteraciones inmunológicas y hematológicas y presencia de anticuerpos antinucleares. Los síntomas mayormente encontrados fueron malestar general, dolor articular, fatiga, alopecia, anorexia y fiebre. Las complicaciones mayormente encontradas fueron hematológicas y renales.

III. ANTECEDENTES

A. ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de origen desconocido. Consiste en un proceso inflamatorio crónico y generalizado, que puede afectar múltiples órganos y tejidos, atacando principalmente las articulaciones, evolucionando de forma crónica hasta destruir el cartílago, dañando la función articular y creando discapacidad. Además de los problemas físicos, la AR puede causar un impacto personal significativo en el paciente. Con frecuencia los pacientes se encuentran con restricciones en su vida social debido a las molestias y la disminución de la movilidad por la enfermedad. Estudios recientes han encontrado que muchas personas con AR creen que su enfermedad tiene efectos negativos en la relación con su familia y pareja, e incluso en su vida sexual. Muchos pacientes con AR son incapaces de realizar tareas diarias como trabajos domésticos, manejar un automóvil, e incluso pueden volverse incapacitados para trabajar. Después de 10 años de evolución, menos del 10% de los pacientes pueden trabajar o realizar las tareas de su vida diaria normalmente. La esperanza de vida promedio de un paciente con AR disminuye 3 a 7 años, y los pacientes con enfermedad severa pueden fallecer entre 10 y 15 años antes de lo esperado. Como resultado directo de la AR, los pacientes regularmente pueden requerir cirugías de reemplazo articular, resultando en visitas regulares a los hospitales para los procedimientos y los cuidados postoperatorios, rompiendo la rutina familiar y añadiendo estrés adicional a las relaciones de familia y pareja (1-3)

Según el estudio de Tobón S, *et.al.* (2004) en el cual se evaluó la calidad de vida de pacientes colombianos con esta enfermedad, demostró que dicha calidad de vida se verá afectada según la actividad diaria que realiza la persona. La mayoría de las pacientes estudiadas era ama de casa y en ellas encontraron un buen nivel de calidad de vida, pero se reconoce que las actividades domésticas no necesitan de un horario a tiempo completo, a diferencia de otras a las que se verían imposibilitados por las mismas complicaciones (3).

Así como el impacto en el propio paciente, la AR también tiene un impacto financiero significativo a nivel nacional incluyendo admisiones hospitalarias, incremento de costos en el cuidado de la salud y baja productividad. La AR es la causa de más de 9 millones de visitas al médico y 250,000 hospitalizaciones al año en Estados Unidos. Se estima que el costo de la AR varía enormemente en cada país. Según Pineda, *et.al.* el 54% de los costos están relacionados con el costo de los medicamentos, lo cual depende también del tipo de tratamiento que es utilizado, el

cual es elegido de acuerdo a las necesidades de cada paciente. El objetivo del tratamiento de la AR debe ser el de alcanzar la remisión de la enfermedad. En este sentido, hay una considerable tendencia al uso de terapia combinada en AR temprana, en espera de una completa supresión de la sinovitis, reducción del daño radiológico y las deformidades, por lo que el uso de varios medicamentos en conjunto se ve más que como una alternativa, como algo totalmente necesario, incrementado el costo. No existe consenso sobre un modelo de atención ideal para el paciente con AR, pero es recomendado que los pacientes sean evaluados periódicamente, así como la realización de pruebas de laboratorio para el monitoreo de la enfermedad, por lo que esto incrementa aún más el costo de la enfermedad (4).

1. EPIDEMIOLOGÍA

Años atrás se creía que esta enfermedad era de baja incidencia, pero gracias a los nuevos criterios diagnósticos se ha podido dilucidar que es una enfermedad bastante común, a nivel mundial. En el mundo la prevalencia oscila entre 0.3%- 3% y la incidencia entre 0.68% - 2.9% (2).

Afecta tanto a mujeres como a hombres en una relación 3:1 (Ver Anexo 1, tabla 1). Suele aparecer entre los 20 y 60 años de edad, existiendo muy pocos casos reportados fuera de este rango (1,4-6).

La etnicidad no ha sido un factor determinante, siendo una enfermedad crónica existente a nivel mundial, sin embargo se presenta con mayor frecuencia, en grupos raciales de negros africanos y norteamericanos, japoneses y en poblaciones nativas de la India, proveyendo indicios de un posible origen genético, demostrando que un 70% de los pacientes con esta patología, expresan antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA)-DR4 (2-3).

2. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología de la AR se desconoce. En su establecimiento se distinguen dos fenómenos: el desencadenamiento de la enfermedad y la perpetuación; en esta última juega un papel importante la inmunidad. En ambos fenómenos intervienen factores genéticos que determinan la susceptibilidad del paciente para desarrollar la enfermedad (4).

Tres subtipos de antígeno de histocompatibilidad HLA-DR4 se han asociado a la susceptibilidad del paciente: Dw4, Dw14 y Dw13; En un estudio realizado por Ollier, *et.al.* (1989) en donde la frecuencia de HLA-DR4 y sus subtipos fueron comparados en dos grupos, casos índice y controles

normales, pudo observarse una frecuencia de 68.3% en los casos índice y 31.2% en los controles normales. Se observó además los subtipos Dw4 (49.1% vs 22.9%) y Dw14 (22.8% vs 2.1%) respectivamente y ambos fueron estadísticamente significativos (p menor de 0.01), lo que permite establecerlos como marcadores de protección o susceptibilidad, dependiendo de su presencia o ausencia (5).

Durante muchos años se ha intentado encontrar el agente causal de la AR, en estudios recientes se considera que el inicio de la enfermedad implica la interacción del paciente, genéticamente susceptible, un agente causal y una subpoblación de linfocitos T específicos, que hasta el momento continúan siendo desconocidos. La existencia de un posible agente infeccioso se basa en manifestaciones articulares, en algunas infecciones, y la capacidad de *M. tuberculosis* de producir artritis en ratas susceptibles. Entre los agentes propuestos están: virus humano linfotrópico de células T tipo 1 (HTLV-1), citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y *Mycoplasma* spp. En la actualidad dos microorganismos han relacionado fuerte y estrechamente; el virus de Epstein-Barr (EBV) y las micobacterias. Con las nuevas técnicas moleculares se evidenció, que la proteína gp 110 del EBV tiene una secuencia idéntica a la de la tercera región hipervariable de los subtipos HLA-DR asociados con el riesgo de padecer artritis reumatoide, así mismo, se ha observado que los pacientes con AR, tienen niveles elevados de anticuerpos dirigidos contra proteínas de estrés presentes en las micobacterias (6, 8-10).

Los pacientes con AR, presentan con frecuencia anticuerpos contra el colágeno tipo II propio del cartílago, con mayor frecuencia contra el cartílago desnaturalizado, que contra el nativo; esto se debe a que el cartílago desnaturalizado no se encuentra vascularizado, oculto al sistema inmunitario, al presentarse anticuerpos contra éste implica que se dio una lesión, que expuso el colágeno tipo II a las células inmunes (7,11).

La artritis reumatoide es una entidad mediada por interacciones complejas, entre células del endotelio vascular, neutrófilos, linfocitos T y B, macrófagos y sinoviocitos (formadores de la capa sinovial). En la fase inicial de la enfermedad se produce hiperplasia de la capa bordeante de la membrana sinovial, constituida por sinoviocitos formando vasos sinoviales con células endoteliales, activadas por citocinas y preparadas para reclutar linfocitos de la circulación, por adhesión y extravasación. Las primeras células en llegar son los neutrófilos, seguidos por los linfocitos T y B y monocitos que llegan a ser macrófagos sinoviales. En las fases iniciales y reactivaciones, los neutrófilos se encuentran cuantiosamente en el líquido sinovial y desempeñan

un papel importante en la destrucción articular. En las fases de cronicidad se encuentran sobre todo monocitos, que constituyen el infiltrado inflamatorio, y los sinoviocitos de la capa bordeante hipertrofiada, produciendo en conjunto el mayor daño, llevando a la deformación de las articulaciones (1, 6,12-14).

Hasta hace poco tiempo se consideraba que las células B tenían un papel secundario en la patogenia de la artritis reumatoide, limitado a la producción de autoanticuerpos. Sin embargo, la buena respuesta clínica que se ha observado al darse la depleción sistémica de las células B, que ha sido demostrado en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, como el de Díaz y Ferraz (2007), ha revitalizado el interés por el papel del linfocito B en la patogenia de esta enfermedad autoinmune. Diversas evidencias indican que las células B pueden regular el curso de la respuesta inmune mediante mecanismos alternativos no dependientes de la producción de anticuerpos (15).

Estos mecanismos incluyen la presentación de antígenos y la liberación de factores solubles como citocinas proinflamatorias, metaloproteasas y quimiocinas. Existen múltiples evidencias que atribuyen al linfocito T CD4⁺ el inicio de la sinovitis en la AR, al reconocer un antígeno artrítogénico, aún desconocido. El monocito/ macrófago parece tener un papel relevante en la perpetuación de la inflamación mediante la secreción de factores solubles proinflamatorios, En lo que respecta a las células B, su papel en la patogenia de la AR se ha considerado mayoritariamente secundario y circunscrito a la producción de autoanticuerpos, sin aparente capacidad patogénica. Sin embargo, se ha demostrado que la depleción sistémica de células B es eficaz en el manejo de los signos y síntomas de la AR, por lo que parece evidente que las células B participan en la sinovitis de la AR por más de un mecanismo, incluyendo la activación de los linfocitos T, la producción de autoanticuerpos y la secreción de diversos factores solubles con actividad tanto proinflamatoria como efectora (15).

Algunas citocinas como las interleucinas IL-1, IL-6, IL-8, el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor estimulante de colonias granulocítico-monocítico (GM-CSF), Y factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) son abundantes en el tejido sinovial, induciendo la proliferación de los sinoviocitos y la liberación de enzimas, como las colagenasas y las prostaglandinas, que tienen un papel esencial en la destrucción tisular, la cual es característica de la enfermedad. Debido a esto algunos investigadores han concluido que los factores perpetuadores están constituidos por los monocitos-macrófagos y no por los linfocitos, aunque ciertas artritis pueden inducirse por los linfocitos T, y existen terapias contra estos que mejoran la sintomatología de la enfermedad. Al

haber una sinoviositis crónica puede llegar a multiplicarse el peso del líquido sinovial en un 100%, siendo esto una característica pseudoneoplásica denominada *pannus* que conduce a la destrucción del cartílago, hueso y ligamentos (6, 13, 14).

3. DIAGNÓSTICO.

Con la finalidad de dar uniformidad a los estudios que se realizan en esta enfermedad, se han establecido criterios de diagnóstico, siendo los más aceptados los del American College of Rheumatology, revisados en 1988. Se afirma que un enfermo tiene una artritis reumatoide si satisface al menos cuatro (A-D) de los siete criterios. Los cuatro primeros criterios deben estar presentes al menos durante 6 semanas. No se excluyen los enfermos con dos diagnósticos clínicos, los criterios diagnósticos son los siguientes: (14,16).

- A. Rigidez matutina durante más de 1 hora
- B. Artritis de más o 3 articulaciones
- C. Artritis en articulaciones de la mano (muñeca, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales)
- D. Artritis simétrica presente por más de seis semanas.
- E. Nódulos reumatoideos
- F. Factor reumatoideo sérico
- G. Cambios radiológicos, los cuales deben ser erosiones o una descalcificación ósea

Para comprender la patogenia de la AR es importante el conocimiento de los antígenos que pueden originarla. Stefan Blass, *et.al.* (1999) agrupan los autoantígenos según los criterios siguientes: antígenos xenogénicos, autoantígenos expresados fuera de las articulaciones, autoantígenos expresados específicamente en las articulaciones y autoantígenos expresados de forma omnipresente (17).

Antígenos xenogénicos

- Proteínas de estrés térmico de *Mycobacterium tuberculosis*: Son proteínas altamente inmunogénicas. Tienen la función de asistir en la síntesis, el plegamiento, el transporte y la degradación de las proteínas intracelulares. Su expresión aumenta bajo condiciones de estrés celular, como ocurre durante la inflamación. La respuesta inmune contra las mismas

es un mecanismo de defensa importante contra las infecciones bacterianas. Los anticuerpos contra estas proteínas son abundantes en los individuos normales y en pacientes con enfermedades autoinmunes, y pueden reaccionar en forma cruzada con los antígenos propios. Se sugiere que puede ser reconocida como autoantígeno en pacientes con AR (18).

- DNAJ de *E. coli*: Contiene la secuencia conocida como epítoto compartido que transfiere susceptibilidad a AR, y es reconocida específicamente por células T de pacientes con AR, no así en los individuos sanos (19).
- Glicoproteína de 110 kDa y antígeno nuclear del EBV: La glicoproteína de 110 kDa del EBV contiene la secuencia conocida como epítoto compartido. Recientemente se detectó en fluidos sinoviales de pacientes con AR. El antígeno nuclear codificado por el EBV (EBNA-1) contiene una secuencia repetida que es reconocida en pacientes con AR, en individuos sanos y en personas con enfermedades autoinmunes (20).

Autoantígenos expresados fuera de las articulaciones

- El antígeno Sa y la filagrina son dos antígenos que no están presentes en la articulación. El autoantígeno Sa es una proteína de 50 kDa, aislada de los esplenocitos y de la placenta humana. En la AR se han detectado anticuerpos anti-Sa con una alta especificidad y sensibilidad. La filagrina es una proteína de 42 kDa, conocida como citoqueratina, que está presente en el endotelio. El epítoto determinante es la citrulina, un residuo modificado de arginina, que posee una elevada especificidad por autoanticuerpos presentes en pacientes con AR. Algunas modificaciones de autoantígenos pueden exponer epítotos crípticos y/o dar lugar a nuevos epítotos para los cuales no existía tolerancia, por lo que pueden provocar una respuesta autoinmune en individuos susceptibles. Una de estas modificaciones es la citrulinación, que pudiera convertirse en uno de los criterios de diagnóstico para la AR. Se cree que la importancia patogénica se debe a una reactividad cruzada de un péptido de filagrina citrulinado con un antígeno del cartílago o del sinovio no identificado (21-22).

Autoantígenos expresados específicamente en las articulaciones

- Colágeno tipo II (CII): El CII, como componente mayoritario del cartílago, es un posible autoantígeno en la AR. Por esto, muchos estudios han analizado la función de la respuesta inmune específica para colágeno [50]. En las articulaciones inflamadas de los pacientes

con AR se ha demostrado una elevada respuesta de anticuerpos y células T contra esta proteína (23).

- Proteína del cartílago humano de 65 kDa: Los condrocitos de membrana han sido descritos como una fuente importante de antígenos para las células T en la AR y la OA, no así en los individuos sanos. El blanco específico del cartílago humano ha sido identificado como la CH65, que es una proteína de 65 kDa (24).
 - Glicoproteína del cartílago humano de 39 kDa: El mayor producto secretado por los condrocitos, las células sinoviales, los macrófagos y los neutrófilos es la glicoproteína de 39 kDa, denominada Hc Gp39. Esta proteína está implicada en la renovación del tejido sinovial y en la degradación de la MEC, y constituye un blanco para las células T en la AR. Tiene un elevado nivel de expresión en el fluido sinovial y en el suero de pacientes con enfermedades inflamatorias o con otras enfermedades autoinmunes (25).

Autoantígenos expresados de forma omnipresente

- Factor reumatoide: El FR es el autoantígeno del que más se conoce en la AR. Es un autoanticuerpo (IgG o IgM) que reconoce epítopes en la región Fc de las IgG. Además, es el único parámetro serológico incluido en los criterios de clasificación (26).
- Proteína de 68 kDa: Originalmente, la proteína de 68 kDa (p68) fue obtenida del fluido sinovial y es blanco de células T autorreactivas y autoanticuerpos que reconocen un residuo modificado de N-acetilglucosamina. Bajo condiciones fisiológicas, se localiza en el retículo endoplasmático, y bajo condiciones de estrés, cambia su localización del núcleo a la superficie celular, lo cual puede convertir al autoantígeno p68 en blanco de células T autorreactivas (27).

Se cree que un cambio en el patrón de glicosilación, acompañado de una localización celular no fisiológica del antígeno, conduce a la antigenicidad de p68 durante la patogénesis de la AR (28).

- Proteína de 205 kDa: El autoantígeno p205 ha sido purificado del fluido sinovial y es blanco de células T autorreactivas en los pacientes con AR. Está presente además en la membrana sinovial, y probablemente sea el antígeno de mayor actividad estimuladora de células T conocido en la AR. Se cree que puede estar implicada en la producción del FR (29).

Entre las pruebas de laboratorio utilizadas para lograr el diagnóstico definitivo, se encuentran: la velocidad de eritrosedimentación (VES), la cual suele encontrarse muy elevada en pacientes con enfermedades autoinmunes, al haber una alta inflamación por el tejido dañado. Además esta

determinación puede llegar a dar una idea de la actividad de la enfermedad. Otro de los análisis generales es la proteína C reactiva (PCR), que es directamente proporcional al grado de inflamación, y mucho más específica para detectar la inflamación que la velocidad de eritrosedimentación. Cabe mencionar que, ni la PCR ni la VES son específicas para ésta enfermedad, ya que se encuentran elevadas en muchas otras enfermedades, que no necesariamente son de origen autoinmune (1, 6-8,30).

Otra medición general que se realiza en este tipo de pacientes es la determinación del complemento, la cual se encuentra disminuida, esto debido al gasto del mismo en la precipitación de inmunocomplejos en la membrana sinovial principalmente (6-9,31, 32).

El factor reumatoideo (FR) ha sido desde hace muchos años el que ha sustentado la presencia de la enfermedad, como puede verse en la Tabla 3 es uno de los criterios para el diagnóstico, y aunque el FR está presente en el 80% de los pacientes con AR, no es necesariamente indicador de la misma, ya que alrededor del 5% de la población sana suele presentarlo. Así mismo tampoco la ausencia del mismo descarta la enfermedad. En la AR también pueden presentarse anticuerpos antinucleares (ANA) (14,31-33).

En la actualidad se cuenta con nuevas pruebas diagnósticas como lo es la determinación de anticuerpos anti-citrulina (anti-CCP2) que se está convirtiendo en método estándar para el diagnóstico de la AR. Se ha demostrado que muchos autoanticuerpos específicos de AR reconocen péptidos que contienen residuos de citrulina, desarrollándose la prueba para cuantificar anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (CCP). Las publicaciones acerca de la utilidad de los anticuerpos anti-CCP no sólo en el diagnóstico, sino también en el pronóstico de la AR, aumentan exponencialmente. Así, la utilidad de la medición de estos anticuerpos está ampliamente reconocida. Tal determinación se realiza mediante el método de ELISA, y suele observarse en el 7-80% de pacientes con AR, su especificidad es del 95%. Los anti-CCP2 son útiles durante las fases iniciales, ya que es útil para detectar la enfermedad en pacientes en los que el FR aún no se ha positividadado (5,7,12,16,34).

Según Motta (2007), al determinar los anti CCP a pacientes con sospecha clínica, se observó que un 45% eran positivos para esta prueba, los cuales presentaban manifestaciones clínicas específicas para dicha enfermedad, La determinación del factor reumatoide FR, se obtuvo un porcentaje de positividad del 31% ya que el mismo generalmente es positivo una vez la artritis

ya se encuentra instalada, con síntomas específicos. Se observó una especificidad y una sensibilidad del 98% y 94% respectivamente para el anti-CCP y de 91% y 63% para el FR (8).

a) Datos de laboratorio:

a) Bioquímica: Las concentraciones de proteínas plasmáticas se encuentran normales, se presenta una ligera hiperproteinemia en muchos casos, pero siempre en tendencia a la hipoalbuminemia, al aumento de las globulinas y a la inversión del cociente albumina/globulina. Las globulinas alfa-2 y a veces alfa-3 son las que aumentan y por lo tanto en la enfermedad se elevan también las gammaglobulinas. El fibrinógeno se ve aumentado, los colesterolos normales y la CPK inferior a lo normal. Existe una buena correlación entre la actividad de la enfermedad, y el riesgo de daño articular progresivo. El mejor parámetro es la proteína C reactiva (3,6).

b) Hemograma: En el 90% de los pacientes se presenta una anemia normocítica normocrómica. Un 30% puede presentar trombocitosis. El hemograma también puede dar información de relaciones existentes entre AR y otras patologías, como es el caso de presencia de trombocitopenia, respecto al síndrome de Felty (6-9,15,16,30).

c) Inmunología: Aunque no hay datos específicos, es característica la positividad del factor reumatoideo en un 60-90% de los pacientes con AR, con una especificidad del 80-90%. Los títulos altos de FR se asocian a un peor pronóstico, pero su negatividad no excluye el diagnóstico. Además de un 10-50% de los casos presentan anticuerpos antinucleares positivos, pero con anti-DNA negativo. Los anticuerpos antineutrófilo son positivos en un 3-70% de los casos. Otros autoanticuerpos muy específicos de la AR, pero que no suelen detectarse de forma sistémica son los anticuerpos antifilagrina y anticitrulina, detectados por inmunotransferencia (1-4, 8, 10, 31,32).

d) Líquido sinovial: presenta disminución de la viscosidad, disminución de glucosa y del complemento, además de un aumento de proteínas. Hay un aumento de células con predominio de polimorfonucleares que confirman artritis inflamatoria (6, 8-9,12).

b) Datos radiológicos:

Las primeras anormalidades radiológicas detectables son tumefacción de los tejidos blandos y desmielinización yuxtaarticular. Con el pasar de los años, puede presentarse osteoporosis periarticular, que consiste en el estrechamiento del espacio articular (cartílago

articular), y erosiones marginales. El ritmo de deterioro radiológico, al igual que el ritmo de deterioro clínico son variables (1, 3, 12-14).

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

- a) Síntomas y signos: Los cuales son independientes a los criterios diagnósticos, por lo que algunos de estos se incluyen o no como criterios diagnósticos, la diferencia entre un síntoma o signo con un criterio diagnóstico es la frecuencia en que estos se encuentran o no en los pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.
 - i. Inicio: La edad habitual de inicio es de 20 a 40 años. En la totalidad de los casos la enfermedad se presenta con manifestaciones articulares (6-9,15,16,30).
 - ii. Manifestaciones a nivel articular: Los pacientes manifiestan rigidez y dolor articular, agudizándose en las mañanas, y disminuyendo la intensidad de rigidez y dolor conforme el día avanza. Estos síntomas se acompañan de signos característicos, los principales; inflamación articular, tumefacción, aumento de la temperatura, eritema y dolor a la palpación. La artritis se manifiesta simétricamente, incluyendo las pequeñas articulaciones de manos y pies. Las grandes articulaciones (rodillas, codos, tobillos y hombros) se ven afectadas conforme avanza el curso de la enfermedad, así también con el pasar del tiempo se presentan deformaciones, en las manos que desviación cubital de los dedos, la deformidad “en ojal” (flexión de las articulaciones interfalángicas proximales e hiperextensión de las articulaciones interfalángicas distales) y la deformidad en “cuello de cisne” (hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales y flexión de las articulaciones distales), que resulta de contracturas de los músculos intrínsecos de la mano (6, 9-11, 15-16).
 - iii. Manifestaciones extraarticulares: de 20-25% de los pacientes (principalmente aquellos con enfermedad grave) tiene nódulos subcutáneos o subperiósticos, los llamados nódulos reumatoideos. Estos consisten en una zona central de necrosis fibrinoide de aparición irregular, rodeada por un margen de células mononucleares, con una zona externa de tejido de granulación, que contiene células plasmáticas y linfocitos. Esto se considera como la etapa tardía de evolución de un proceso de vasculitis (15,16).
 - iv. Los nódulos maduros son masas firmes no dolorosas, redondas u ovoides, que pueden ser móviles o fijas. Con frecuencia estos nódulos se originan sobre prominencias óseas, siendo más comunes los procesos olocraneanos y la ulna proximal, aunque también se

pueden desarrollar en sitios viscerales. También es posible encontrar nódulos reumatoideos en el miocardio, pericardio, válvulas cardiacas, pleura, pulmones, esclerótica, duramadre, bazo, laringe y tejidos sinoviales (15,16).

- v. En la artritis reumatoide se presentan varios grados de vasculitis, siendo más común, la vasculitis obliterante de vasos de pequeño calibre, que produce infartos periungueales, petequias y neuropatía periférica. El tipo menos frecuente de vasculitis es la vasculitis necrosante de vasos grandes y medianos, indistinguible de la poliarteritis nodosa. Las anomalías neurológicas principales en la artritis reumatoide incluyen nervios periféricos, además de neuropatía periférica concomitante con vasculitis (15,16, 32).
- vi. El síndrome de Sjögren se presenta hasta en el 30% de los pacientes. La alteración ocular varía desde inflamación benigna hasta inflamación grave, con formación de nódulos. Entre las manifestaciones extraarticulares también se encuentran las manifestaciones pleuropulmonares (Ver Anexos 3: Tabla 3), las cuales son más frecuentes en los varones, estas consisten principalmente en pleuritis, fibrosis intersticial, nódulos pleuropulmonares, neumonitis y arteritis, que lleva en la mayoría de los casos al derrame pleural. Así mismo los pacientes con AR presentan afecciones cardiacas, siendo más común la pericarditis, atribuida al proceso reumatoide.
- vii. Otra de las manifestaciones que afectó por mucho tiempo a este tipo de pacientes fue el daño renal, debido a una glomerulonefritis causada por el medicamento a base de plata. En la actualidad este tipo de manifestaciones a disminuido gracias a nuevos tipos de terapias y medicamentos disponibles (2, 6, 15,16,31).
- viii. Síndrome de Felty: Es una asociación entre artritis reumatoide, esplenomegalia y neutropenia. Los posibles mecanismos de anomalías hematológicas son: anticuerpos anticélulas progenitoras, antigranulocitos y secuestro esplénico de polimorfonucleares recubiertos de complejos inmunes. El síndrome se desarrolla mayoritariamente, en individuos con títulos elevados de factor reumatoideo y nódulos reumáticos (11, 15-17).

5. TRATAMIENTO

Un gran número de pacientes con artritis reumatoide mejora con tratamiento conservador durante el primer año de la enfermedad, y con el tiempo 5-10% presentarán incapacidad a pesar de un tratamiento completo. El tratamiento consta principalmente de un plan básico:

- a) Reposo y Alimentación: no se recomienda realizar un reposo absoluto en cama debido a la atrofia muscular y osteoporosis que se puedan presentar. Se recomienda períodos regulares de reposos, uso de férulas, además de una dieta nutritiva, suele ser suficiente (15, 30).
- b) Fisioterapia: vital en el tratamiento de los pacientes con AR. Ésta debe consistir en un equilibrio apropiado de ejercicio y descanso, así como el uso prudente de calor o frío. La termoterapia es una modalidad que se usa con frecuencia para tratar la AR. Las modalidades de la termoterapia incluyen fomentaciones de calor húmedo superficial (bolsas calientes) a diferentes temperaturas, la crioterapia (bolsas de hielo), baños de cera de parafina y baños farádicos, los cuales se aplican con la finalidad de disminuir la tumefacción de las articulaciones, el dolor, evitar el consumo de medicamentos, mejorar la amplitud de movimiento, la fuerza de prensión, y la función de la articulación afectada (35).
- c) Según Robinson, *et. al.* (2008) los baños de cera de parafina han sido de mayor utilidad para manos artríticas, mejorando la amplitud de movimiento, la función del pellizco, la fuerza de prensión, el dolor en el movimiento y la rigidez. La termoterapia es mayormente aceptada como tratamiento paliativo o como un tratamiento complementario combinado con ejercicios. A pesar de que no se ha demostrado que sean totalmente eficaces y no pueden utilizarse como medidas terapéuticas únicas, las mismas no poseen efectos secundarios perjudiciales, por lo cual pueden usarse en cualquier paciente (35).
- d) Fármacos antiinflamatorios no esteroideos: utilizados de manera adjunta al tratamiento con fármacos antirreumáticos, producen un cierto alivio sintomático y pueden disminuir la inflamación, aunque no evitan la destrucción articular (15-16, 32).
- e) Fármacos de acción lenta: compuestos de oro, penicilamina o hidroxicloroquina que se administran cuando el tratamiento no es eficaz después de 3-4 meses de tratamiento (15-16, 32).
- f) Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad: disminuyen la inflamación sinovial con el fin de remitir los síntomas y preservar la función articular (15-16, 19).
- g) Agentes inmunosupresores: Azatioprina y ciclosporina a menudo se emplean en enfermedad recalcitrante (15-17, 32).
- h) Corticosteroides: dosis bajas suelen utilizarse como terapia adjunta en pacientes con respuesta sub-óptima a los fármacos antirreumáticos (15,16, 30-32).

- i) Cirugía: con la finalidad de corregir o compensar el daño articular, la cual es parte esencial en el tratamiento general del paciente con AR (15,16, 30-32).
- j) Medicamentos biológicos: Estos tratamientos han empezado a cobrar importancia en la actualidad. Se administran luego de que los fármacos antirreumáticos modificadores no han surtido efecto. El principal medicamento es el factor de necrosis tumoral, el cual tiene un papel importante en la patogenia de la enfermedad, una producción elevada de TNF- α se ha encontrado en la sinovial y tiene capacidad de inducir la producción de otras citocinas, por lo que una inhibición de la acción de la misma da como resultado un beneficio terapéutico en los pacientes. En un estudio realizado por Caballero, *et.al.* (2006) se demostró la mejoría de los pacientes al inhibir el TNF- α , pero al mismo tiempo se evidenció que la inhibición del mismo incrementa el riesgo de padecer otras enfermedades, estando fuertemente asociado a la susceptibilidad hacia tuberculosis (36).

6. PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la vigilancia del paciente y utilización de tratamiento adecuado. Solamente en situaciones muy poco frecuentes, se observa remisión espontánea. El compromiso de más de 20 articulaciones, durante los primeros 6 meses de la enfermedad, la presencia de nódulos reumatoideos y títulos altos de factor reumatoideo, son factores pronósticos desfavorables de la enfermedad. La vigilancia de estos pacientes luego de 10 a 15 años, muestra que el 50% se estabilizan o mejoran, 70% pueden mantener un empleo de tiempo completo, y 10% de ellos se encuentran totalmente incapacitados. Es infrecuente la muerte por vasculitis o subluxación atantoaxial. Las muertes más frecuentes se asocian con sepsis o complicaciones terapéuticas (1-3, 6, 36,37).

B. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, compleja, de origen multifactorial, producida como consecuencia de interacción entre factores genéticos, hormonales y ambientales, provocando activación de células T colaboradoras y células B, así como secreción de varios tipos de autoanticuerpos, dirigidos contra las membranas celulares y proteínas citoplasmáticas. Abarca múltiples órganos y sistemas, y es considerada un estereotipo de lo que es una enfermedad multisistémica. Múltiples estudios han demostrado que el lupus tiene un impacto considerable en el sistema de salud y en la sociedad, debido a la complejidad de la enfermedad y a sus tratamientos. Dependiendo de cuales sean los órganos que están afectados y

de la frecuencia y severidad de la actividad de la enfermedad, las personas con Lupus tienen que tomar una medicación variada, tienen que ser tratadas por médicos de varias especialidades dependiendo del órgano afectado, son sometidas a numerosas pruebas y exámenes médicos, y hospitalizadas varias veces al año. Los beneficios de la sensibilización y el diagnóstico oportuno son las principales razones para enfatizar esta enfermedad y así obtener los servicios médicos acertados para pacientes, mayor investigación del origen y cura, mejores diagnósticos y tratamientos médicos y mejores datos epidemiológicos del lupus a nivel global (1-3).

Un diagnóstico de lupus puede tener un impacto significativo en la calidad de vida, incluyendo la capacidad de trabajar. A pesar de los síntomas del lupus y los posibles efectos secundarios del tratamiento, las personas afectadas pueden mantener una alta calidad de vida en general. Una clave para controlar el lupus es entender la enfermedad y su impacto. Aprender a reconocer las señales de alerta de una crisis puede ayudar al paciente a tomar medidas para protegerse de ella o reducir su intensidad. Desarrollo de estrategias para prevenir los brotes también pueden ser útiles, tales como aprender a reconocer las señales de alerta y mantener una buena comunicación con el médico. Es importante recibir atención médica constante, y no solamente en momentos de crisis. Los resultados de un examen médico y de laboratorio en forma regular permiten observar los cambios e identificar y tratar las crisis tempranamente. El plan de tratamiento, que se adapta a las necesidades específicas del individuo y las circunstancias, puede ser ajustado si se observa que el mismo no está funcionando o en caso de una crisis (1-3).

En un estudio realizado por Jolly (2005) se comparó la calidad de vida relacionada con su salud comparándola con otras enfermedades crónicas comunes (hipertensión, falla cardíaca congestiva, diabetes mellitus, infarto al miocardio y depresión). Se observa que la mayoría de pacientes con LES eran más jóvenes que los que padecían las otras enfermedades, a excepción de la depresión. Además su calidad de vida resultó ser peor que los pacientes con las mismas dichas enfermedades crónicas en parámetros como función física, psíquica, emocional y vitalidad, además de que su salud en general era ligeramente más baja que los otros grupos, por lo que estos pacientes pueden realmente verse afectados por las complicaciones de la enfermedad para llevar una vida normal (38-39).

Las personas con lupus deben ser conscientes de los riesgos que padecen y por lo mismo llevar un estilo de vida saludable como lo es alimentarse correctamente, hacer ejercicio regularmente y no fumar, entre otros (1-3).

1. EPIDEMIOLOGÍA

Al igual que para la artritis reumatoide, el lupus era una enfermedad mal diagnosticada que en la actualidad, gracias al mejoramiento en las pruebas de laboratorio, se han empezado a notar cambios en la epidemiología. En el mundo la prevalencia es de 0.002 % -0.4% y la incidencia alrededor de 0.003%-0.008%. Afecta tanto a hombres como a mujeres pero se presenta mayoritariamente en mujeres en relación 9:1, lo cual se cree es debido a factores hormonales. Suele aparecer entre los 20 y 60 años de edad, sin embargo actualmente se ha manifestado en adolescentes, que están entrando a la menarquía (Ver Anexo 4 tabla4) (1,4-6).

En Guatemala Orellana (1989) realizó un estudio en 150 pacientes con diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico en una clínica privada desde enero de 1976 hasta diciembre de 1987 en donde determinó que el sexo femenino es el grupo más afectado, el síntoma inicial de la enfermedad fue artritis no deformante seguido de eritema, la anemia es poco frecuente afectando solo al 20% de paciente, el compromiso renal fue bajo (2.4%), la sepsis es la causa más frecuente de morbimortalidad (40).

Otro trabajo realizado también en Guatemala por Samayoa, *et. al.* (1994) en donde estudiaron en forma retrospectiva 181 pacientes desde enero de 1973 hasta diciembre de 1993, determinaron que la mayor frecuencia de enfermedad ocurrió entre los 17 y 24 años y predominó en el sexo femenino (93.9%) con una relación de 15: 1, 80% fue clasificado en el grupo adulto, se observó daño renal, siendo ésta la más frecuente durante las reactivaciones y las alteraciones mayormente observadas fueron orina patológica y presencia de glomerulonefritis proliferativa difusa en el grupo juvenil. 51% de los pacientes experimentaron reactivaciones durante el período de seguimiento. 59% de los pacientes experimentaron un total de 203 infecciones y predominaron las infecciones bacterianas, en donde 37% eran de origen nosocomial. Fallecieron 43 pacientes (23,8%) y la causa más frecuente fueron las infecciones, seguida por la nefropatía y otras manifestaciones de lupus activo (41).

En cuanto a la etnicidad, al igual que la artritis reumatoide, no ha identificado un factor determinante, sin embargo se ha manifestado un posible origen genético, ya que diversos estudios han relacionado la patología con HLA-DQ. Davies, *et. al.* (1993) demostraron que en pacientes con LES existían una frecuencia más alta de HLA-DQA y DR3 que los pacientes control, especialmente en pacientes que poseían otros marcadores como Ro o La. El apareamiento de DR3 se encontró asociado a pacientes con el inicio de la enfermedad luego de los 30 años. Esto

demuestra que los genes con la región HLA-DQ pueden tener un efecto directo en la susceptibilidad de padecer LES (2,3, 42-44).

2. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La causalidad de LES sigue siendo desconocida, pero la existencia de un número aparentemente ilimitado de anticuerpos dirigidos contra componentes propios, indican la existencia de respuestas inmunitarias anormales. Actualmente la información con la que se cuenta indica que, interacciones entre ciertos genes de predisposición HLA-DQ, factores hormonales de los que se ha sospechado, por la preeminencia de la enfermedad en las mujeres, sugiere la posibilidad de que estén implicadas las hormonas sexuales. Se han observado las siguientes alteraciones; incremento de la 16-hidroxiesterona, aumento de la oxidación de la 17-progesterona, en donde ambas concluyen en producción de hiperactividad estrogénica (45,46).

Estos cambios hormonales producen cambios inmunológicos, en donde los estrógenos pueden llegar hasta los receptores de los linfocitos T supresores, inhibiendo su actividad, lo que puede fomentar a una síntesis descontrolada de autoanticuerpos por las células B. Recientemente, algunos estudios apoyan el concepto de que la hiperprolactinemia se asocia a actividad clínica del LES (47).

Entre los medicamentos que son capaces de inducir el LES se encuentran hidralazina, procainamida, isoniazida, estrógenos, entre otros. Por último se encuentran los factores ambientales, entre los que puede encontrarse la luz ultravioleta, el entorno debido al estrés, incluyendo entre estos a microorganismos como bacterias, micoplasmas y especialmente virus (paramixovirus, citomegalovirus y EBV), sin embargo no se ha podido demostrar la causa por la cual estos originan la enfermedad (6,8,9,43-45).

Las respuestas inmunitarias abarcan desde hiperreacción e hiperactivación de linfocitos T y B, hasta una regulación deficiente de la disponibilidad de antígenos, con respuestas sostenidas por parte de los anticuerpos. Se han identificado autoanticuerpos frente a distintos componentes, nucleares y citoplasmáticos de la células que no son específicos ni de órgano ni de especie, además de esto un tercer grupo de autoanticuerpos va dirigido contra antígenos existentes en la superficie de las células sanguíneas. En la patogenia del LES intervienen principalmente dos factores inmunológicos: a) predisposición genética a una estimulación excesiva en los linfocitos B y b) una respuesta excesiva, genéticamente determinada, frente a

antígenos linfocitarios o nucleares. Este grado de hiperestimulación hacia los linfocitos y antígenos nucleares permite la expansión de las diferentes clonas de los linfocitos B, capaces de producir anticuerpos contra dichos antígenos. El resultado final son las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la hipergammaglobulinemia, la síntesis de autoanticuerpos y la disminución de la función supresora (43-48).

Existen crecientes evidencias sobre el hecho de que algunas citocinas, secretadas por los linfocitos T colaboradores, tipo 2 (IL-4 y IL-6) constituyen un potente estímulo para la perpetuación de la reactividad de los linfocitos B. Debe establecerse que en el LES, pese al estímulo policlonal de las células B, no hay una producción indiscriminada de anticuerpos, sino existe selectividad ante las moléculas de proteínas y ácidos nucleicos, los autoanticuerpos en especial los anti-DNA, participan en la patogenia del LES, ya sea directamente o uniéndose a su antígeno específico, dando como resultado la formación de inmunocomplejos, que se depositan en áreas subendoteliales, de la membrana basal de diversos órganos, en los que con apoyo del complemento, citocinas, prostaglandinas y lisosomas leucocitarias producen una respuesta inflamatoria local, que lleva a una lesión tisular. Este proceso es inmensamente complejo. Distintas afecciones, como una menor funcionalidad de las células citotóxicas, y una lenta eliminación de los inmunocomplejos, como resultado de ineficiencia por parte de los receptores del complemento, y disminución de la actividad del sistema mononuclear fagocítico (43-46).

La apoptosis está involucrada en la selección del repertorio de linfocitos T y en el mantenimiento de la tolerancia, ya que es el mecanismo por el que se eliminan las células que podrían dar lugar a respuestas autoinmunes. En el ser humano se han identificado algunos genes cuya transcripción parece ser crucial en este proceso. Se sospecha que cambios en la expresión de los mismos (en especial: *Fas* y *Bcl-2*) podrían desempeñar algún papel en la patogenia de las enfermedades autoinmunes, al favorecer la proliferación de determinadas poblaciones celulares de efecto autorreactivo (49).

La formación de autoanticuerpos contra la cromatina del núcleo de la célula es la característica principal del LES. Estos autoanticuerpos van dirigidos contra el ADN, las histonas, o contra estructuras de la cromatina. Todos estos elementos se encuentran contenidos en el nucleosoma, elemento que se forma durante el proceso de la apoptosis. En condiciones normales, estas células en apoptosis son rápidamente eliminadas por las células fagocíticas que las rodean. En el LES existe un incremento de restos apoptóticos y/o una alteración en el

aclaramiento o eliminación de las células apoptóticas por parte del sistema mononuclear fagocítico (SMF) (50).

En los órganos afectados se advierte edema e infiltración perinuclear, de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas, llegando a formarse cuerpos hematoxífilos (material eosinófilo acelular), las lesiones más importantes en este síndrome son en la piel y en el riñón; en la piel se presenta degeneración de la capa basal de la epidermis, hiperqueratinosis e infiltración de células redondas, en la mayoría de los casos por medio de inmunofluorescencia se pueden observar depósitos de autoanticuerpos y complemento en los vasos de unión dermoepidérmica formando así la banda lúpica. En cuanto a las afecciones en el riñón la glomerulonefritis es la mayor expresión de la enfermedad por la precipitación de inmunocomplejos circulantes o formación de inmunocomplejos (9,43-46).

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES) se basa en 11 criterios, de los cuales se requieren 4 o más de estos criterios, ya sea en secuencia o simultáneamente, durante cualquier intervalo de la observación. Estos criterios fueron publicados en 1982 por el comité de criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology (ACR), y fueron revisados en 1992. (14-15, 43-46,51).

Eritema malar	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares.
Eritema discoide	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones.
Fotosensibilidad	La exposición a la luz solar provoca un eritema
Úlceras bucales	Comprende las úlceras bucales y nasofaringe que observa el médico.
Artritis	Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame.
Serositis	Pleuritis o pericarditis demostradas por medio de ECG, o frote o signos de derrame.

Trastornos renales	Proteinuria > 0.5g/día o mayor igual que 3 cruces de cilindros celulares.
Trastornos neurológicos	Convulsiones o psicosis sin mas causas
Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica o leucopenia (<4000/uL) o trombocitopenia (<100 000/uL) en ausencia de fármacos agresores
Trastornos inmunitarios	Anti-double strand DNA(anti-dsDNA), anti-Smith o antifosfolipidos
Anticuerpos antinucleares	Concentración anormal de ANA por inmunofluorecencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA.

Del mismo modo en que se lleva a cabo el diagnóstico de la artritis reumatoide, se pueden realizar exámenes generales, para el diagnóstico de LES, como velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, encontrándose elevadas, en esta patología, sin embargo no son determinantes específicas para el diagnóstico de LES (6-9,44,51)

Otra medición general que se realiza en este tipo de pacientes, es la determinación del complemento, la cual se encuentra disminuida, debido al gasto que se da por la alta demanda, en la precipitación de los inmunocomplejos, en el tejido conectivo de diversos órganos (1, 11-13, 45).

La presencia de autoanticuerpos antinucleares (ANA) es, característica fundamental en enfermedades del tejido conectivo, entre los ANA inicialmente descritos, se pueden mencionar a los anticuerpos antinucleoproteínas detectadas en las células LE. Las células LE se originan cuando un polimorfonuclear ha ingerido material nuclear de leucocitos, el grupo de ANA's es muy amplio y son detectados por medio de técnicas de inmunofluorecencia indirecta, donde se muestran patrones de distribución, según sea la presencia y cantidad de autoanticuerpos, son los que se presentan con mayor frecuencia en pacientes con LES, sin embargo la prueba de inmunofluorecencia para los ANA es positiva en prácticamente la totalidad de los pacientes con LES, por lo que se trata de una prueba sensible no específica, debido a que a menudo los resultados son también positivos para otras enfermedades autoinmunes. Existen diferentes tipos de ANA'S según el antígeno que ataquen; anti-Ro, anti-La, anti-dsDNA, anti-histona, anti-RNP, anti-Sm, anti-centrómero, anti-sl-c-70, entre otros. De estos dos son muy importantes para el

diagnóstico diferencial de LES, anti-dsDNA y anti-Sm presentando una alta sensibilidad y especificidad respectivamente (6,9-11,16,43-45, 51).

a) Datos de laboratorio:

i. Hemograma-VES: Aparece anemia normocítica normocrómica (a veces microcítica, secundaria a pérdidas sanguíneas gastrointestinales debidas a tratamiento con antiinflamatorios. Los leucocitos en la mayoría de los casos son normales, morfológicamente y numéricamente hablando, aunque suele haber leucocitosis en agudizaciones (Ver Anexo 6 y 7: Tabla 6, 7y 8) (52).

b) Manifestaciones Clínicas

i. Síntomas y Signos: Los cuales son independientes de criterios diagnósticos, por lo que algunos de estos se incluyen o no como criterios diagnósticos, la diferencia entre un síntoma o signo de un criterio diagnóstico es la frecuencia en que estos se encuentran o no en los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

- Inicio: las observaciones clínicas varían mucho, el LES puede aparecer bruscamente con fiebre, o presentarse de forma indiciosa, a lo largo de meses o años, con episodios de artralgias y malestar general. Además también se presenta astenia, anorexia y pérdida de peso. La fiebre es una de las manifestaciones más frecuentes en el LES activo (80%-97%). No existe un patrón de fiebre característico, y puede ser vespertina y moderada, remitente y, en ocasiones, elevada y cursar con escalofríos. En estos casos, debe descartarse siempre la presencia de una infección intercurrente (11-14,51, 52-55).
- Alteraciones hemáticas: es muy frecuente que exista una anemia de intensidad variable, que puede ser de naturaleza; hemolítica y/o Coombs positiva, generalmente de tipo normocítica normocrómica, que refleja una enfermedad crónica. También es común observar leucopenia, que suele consistir en linfopenia, además que la trombocitopenia puede ser un problema recurrente. En la patogenia de la anemia pueden intervenir múltiples mecanismos: la inflamación, la insuficiencia renal, las pérdidas sanguíneas y la hemólisis. Manifestaciones como la anemia hemolítica y la trombocitopenia autoinmune son frecuentes y, en ocasiones, pueden preceder en varios años al resto de manifestaciones del LES. Otras alteraciones hematológicas habituales son las alteraciones de la coagulación, como la presencia del denominado anticoagulante lúpico. La aparición de leucocitosis

debe alertar sobre la presencia de una infección intercurrente. El síndrome de Evans consiste en la asociación de una trombocitopenia y de una anemia hemolítica y/o granulocitopenia autoinmunes, que ocurren de manera simultánea o sucesiva en un mismo paciente. (11-14, 51, 52-54).

- Manifestaciones diseminadas: al principio LES suele dañar uno o varios órganos o sistemas, pero con el tiempo aparecen más manifestaciones clínicas generalizadas como; fatiga, mialgias, pérdida de peso, y artralgias (1-4, 8,11-14, 56).
- Manifestaciones musculoesqueléticas: la mayoría de individuos padece poliarteritis intermitente, leve o discapacitante, que se caracteriza por edema de los tejidos blandos e hipersensibilidad articular, principalmente en manos, muñecas y rodillas. Existe una estrecha relación entre la sinovitis y dos factores importantes en el trascurso de la enfermedad; la diseminación y su actividad. Los síntomas del aparato locomotor son la forma de presentación más habitual. El 95% de los pacientes con LES refiere artralgias, por lo que constituyen el síntoma más frecuente de esta enfermedad. La artritis intermitente es la forma más habitual de artritis lúpica, suele ser simétrica y afecta, con mayor frecuencia, a las pequeñas articulaciones. En un porcentaje de pacientes no superior al 8%-10%, puede observarse una artritis poliarticular, que por persistir más de 6 semanas y, en general, menos de un año, merece el calificativo de persistente. En un 10%-13% de los LES se pueden instaurar una artritis deformante (artritis de Jaccoud). La osteonecrosis aséptica se presenta en alrededor del 10% de los pacientes con LES y se ha relacionado con la terapéutica corticosteroidea, vasculitis, el fenómeno de Raynaud y la trombosis relacionada con los anticuerpos antifosfolipídicos. Las localizaciones más frecuentes son la cabeza femoral y humeral y el platillo tibial. También es relativamente frecuente la aparición de debilidad muscular, mialgias y miositis. En ocasiones es difícil diferenciar la miositis lúpica (dolor a la palpación de las masas musculares con elevaciones enzimáticas) de la miopatía producida por el tratamiento con esteroides o antipalúdicos. (1, 3,6-12,14, 53).
- Manifestaciones cutáneas: la enfermedad lúpica se expresa frecuentemente en la piel, en forma de lesiones cutáneas específicas o lupus eritematoso cutáneo (LEC) e inespecíficas, muy frecuentes y que, en general, orientan hacia la naturaleza multiorgánica del proceso. Las primeras se pueden clasificar en: a) LEC crónico,

caracterizado por lesiones localizadas preferentemente en cara, de curso crónico y persistente y que dejan cicatriz permanente; b) LEC subagudo y c) LEC agudo, dentro del cual se encuentra la erupción en forma de alas de mariposa, el cual es un exantema fotosensible ligeramente elevado, en ocasiones escamoso, principalmente en mejillas y la nariz, además puede presentarse en el pabellón de la oreja, región V del cuello y espalda (Ver Anexo 6: Tabla 6). Los eritemas del LES pueden ser tenues o pronunciados, constituyendo una de las principales manifestaciones de la enfermedad. Es una lesión de evolución fugaz (días o semanas), y coincide, en general, con fiebre y otros síntomas de afectación sistémica de la enfermedad. (2-7, 11,14, 53).

- Manifestaciones renales: la afección renal del LES es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de esta enfermedad. Su frecuencia clínica se sitúa alrededor del 30%-50%. La nefropatía lúpica se puede presentar con cualquier síndrome renal y todos los componentes anatómicos del riñón pueden afectarse, si bien destaca fundamentalmente el daño glomerular. En numerosas ocasiones existen formas mixtas, y también es posible la transformación y/o evolución de un tipo histológico a otro, de forma espontánea o inducida por el tratamiento. Los vasos renales también pueden estar afectados en parte como consecuencia de la presencia de hipertensión arterial y/o de vasculitis. Recientemente, se ha descrito la presencia de microtrombos en los pequeños vasos renales en aquellos pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos. Se han analizado numerosos parámetros analíticos como indicadores de actividad de la nefropatía. Así, en algunos estudios se han relacionado las alteraciones del complemento con la actividad de la nefropatía. La persistencia de niveles disminuidos de CH50 o de C3 se ha asociado a la progresión de la nefropatía. Los niveles de anticuerpos anti-ADN también se han relacionado con la actividad de la nefropatía. Pueden ir desde lesiones benignas con una glomerulonefritis local, hasta una glomerulonefritis membranoproliferativa mortal. Las manifestaciones frecuentes incluyen proteinuria, sedimento urinario anormal manifestado por cilindros eritrocitarios y cilindros de leucocitos, hipertensión y edema (1, 6, 8-12, 52-54).
- Manifestaciones del sistema nervioso central: la incidencia real de estas manifestaciones en el LES varía significativamente (46%-91%). En 1999, el American

College of Rheumatologist (ACR) a través de un comité de expertos propuso una serie de definiciones de las diferentes manifestaciones neuropsiquiátricas del LES. Entre las manifestaciones neurológicas centrales destacan la enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica), el síndrome desmielinizante, la cefalea (migraña), crisis comicial y epilepsia, mielopatía, trastornos del movimiento (corea), meningitis aséptica y estado confusional agudo. La afectación del sistema nervioso periférico en forma de polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré o disfunción autonómica de origen periférico, es poco frecuente. se generan manifestaciones variadas tales como psicosis, migraña, convulsiones, mielopatía, entre otras (12-18, 53).

- Manifestaciones pulmonares: la manifestación pulmonar más común es la pleuritis, con o sin derrame pleural, otra de las manifestaciones incluye el infiltrado pulmonar, inflamación intersticial que origina fibrosis y hemorragia intraalveolar. La afección parenquimatosa es menos frecuente y se ha descrito en forma de neumonitis lúpica aguda, hemorragia alveolar, enfermedad intersticial difusa crónica y obstrucción de la vía aérea (bronquiolitis). Respecto a la pleuritis, el mecanismo de producción es una capilaritis por depósito de inmunocomplejos y las manifestaciones clínicas incluyen fiebre, disnea, dolor torácico e hipoxemia. La hemorragia alveolar representa, probablemente, una forma grave de la neumonitis lúpica aguda. La afectación de la vasculatura pulmonar puede producir cuadros de hipertensión pulmonar, con un curso análogo al de la hipertensión pulmonar primaria. La disfunción muscular respiratoria con pérdida progresiva de volumen pulmonar (síndrome del pulmón pequeño o encogido) es un hallazgo bien conocido en el LES, que se caracteriza por un patrón restrictivo con volúmenes pulmonares pequeños, hemidiafragmas elevados y atelectasias basales en la radiografía de tórax. Estos pacientes pueden beneficiarse del uso de fármacos betaadrenérgicos por vía inhalatoria. (11-14, 53).
- Manifestaciones cardíacas: la manifestación cardíaca más frecuente es la pericarditis (40%) que suele ser de intensidad leve o moderada y puede ser la primera manifestación de la enfermedad, por lo tanto, siempre se debe descartar el LES ante una pericarditis aguda idiopática. El miocardio también se puede afectar en forma de miocarditis, caracterizada por taquicardia, cambios no específicos de la

onda T o ST en el electrocardiograma (ECG), ritmo de galope, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomegalia sin derrame pericárdico o elevación de las enzimas cardíacas. La endocarditis aséptica (Libman-Sacks) y las alteraciones funcionales valvulares son relativamente frecuentes en los estudios ecocardiográficos, pero suelen ser asintomáticas. La asociación de los anticuerpos antifosfolipídicos con lesiones valvulares cardíacas se ha comprobado en bastantes series de LES. Finalmente, la afectación coronaria en el LES más común es la isquemia miocárdica. Los mecanismos de esta lesión coronaria incluyen la arteriosclerosis, la arteritis, la trombosis y el embolismo y el espasmo y reserva de flujo coronario anormal. (1, 11-14, 53).

- Manifestaciones digestivas: estas manifestaciones son las menos conocidas debido a su baja frecuencia. La presencia de úlceras orales es una manifestación común en el lupus y constituye uno de los criterios diagnósticos de esta enfermedad. Los síntomas gastrointestinales pueden incluir náuseas, vómitos, disfagia, reflujo gastroesofágico y dolor abdominal por peritonitis aséptica. Las complicaciones digestivas más importantes y potencialmente más graves ocurren a nivel del intestino delgado y grueso, siendo la vasculitis intestinal la etiología más frecuente, seguida de la trombosis. Se pueden presentar como una hemorragia gastrointestinal o como un abdomen agudo secundario a isquemia o infarto con perforación. Cuando hay actividad de la enfermedad se elevan la aspartato aminotransferasa y la alanina aminotransferasa séricas. (2, 11-14, 53).
- Manifestaciones oculares: Las manifestaciones vasculares retinianas son la forma más frecuente de afectación oftalmológica en estos pacientes. La enfermedad oclusiva retiniana es una complicación grave que puede conducir a la ceguera transitoria o permanente. En el polo anterior ocular se ha descrito también la aparición de conjuntivitis y epiescleritis en períodos de actividad clínica. La sequedad ocular es frecuente y se debe, en muchas ocasiones, a la coexistencia con el síndrome de Sjögren (52-57).

4. TRATAMIENTO

El tratamiento del lupus eritematoso sistémico se basa en mejorar la calidad de vida de los pacientes, debido a que no existe cura definitiva, para esta enfermedad autoinmune, es decir

que el médico debe concentrarse en las exacerbaciones agudas, para más tarde diseñar estrategias de mantenimiento destinadas a suprimir los síntomas lo más posible, y evitar el daño orgánico. Como elección terapéutica se encuentran:

- a) Glucocorticoides tópicos: se utilizan con la finalidad de disminuir el eritema (11,12, 58).
- b) Filtros solares: por lo menos de 15 SPF, para aliviar la fotosensibilidad del exantema en mariposa (10-12,59).
- c) Glucocorticoides orales: prednisona, prednisolona 0.5 – 1 mg/Kg/día (11, 12,-57- 59).
- d) Mofetil de micofenolato: aprobado como tratamiento en caso de presentarse nefritis lúpica (10-12,59)
- e) Aziatropina: utilizada con glucocorticoides 2-3 mg/Kg/día (10-12, 59, 60).
- f) Tratamiento con Rituximab: el Rituximab es un anticuerpo monoclonal, obtenido por ingeniería genética, dirigido contra el antígeno de superficie CD20 que se ha mostrado muy eficaz en la depleción de células B in vivo. Autorizado inicialmente para el tratamiento de linfomas y neoplasias de la estirpe B, se ha utilizado para tratar diferentes enfermedades autoinmunes refractarias a los tratamientos convencionales. en un estudio realizado por García, *Et. al.* (2006) se demostró que el Rituximab (RTX) es un fármaco efectivo y seguro, a corto plazo, en el tratamiento de diferentes manifestaciones clínicas asociadas al LES (61).

5. PRONÓSTICO

El pronóstico depende de la vigilancia del paciente, y utilización de tratamiento adecuado. La evolución es habitualmente crónica, con presencia de recaídas, acompañadas de un conjunto de síntomas impredecibles, las remisiones pueden durar años (1, 11,12, 59,60).

Los exámenes de laboratorio no son más efectivos que el chequeo médico, para detectar una recaída de la enfermedad, sin embargo son útiles para confirmar la actividad de la misma.

Los anticuerpos dsDNA se elevan cuando la enfermedad está activa y en apareamiento de lupus nefrítico en la mayoría de pacientes, pero estos anticuerpos pueden no estar presentes en muchos pacientes, por lo que aún al estar evolucionando la enfermedad, el paciente nunca será seronegativo. Al momento de poseer elevados los títulos de anti dsDNA, no es aún recomendado administrar un tratamiento profiláctico, pero podría ser de utilidad para controlar si el paciente puede tener una recaída (62).

Los anticuerpos antihistona se encuentran positivos en un 50-80% de pacientes con la enfermedad. Los títulos de anticuerpos de este tipo podrían reflejar la actividad de la enfermedad pero no son específicos de la enfermedad. Son de utilidad para el diagnóstico de lupus inducido por medicamentos o para lupus idiopático, pero no es posible diferenciar entre estos dos (62).

No se encuentra mucha documentación que indiquen que los títulos de anticuerpos anti-Ro y anti-La refleje actividad de la enfermedad, pero anti-Ro se encuentra asociado a desarrollo cutáneo del lupus así como bloqueo cardíaco congénito. Ambos anticuerpos se elevan más lentamente que anti-dsDNA, por lo que su utilidad es baja (62).

Los anticuerpos contra Sm/RNP no se encuentran altamente asociados con características clínicas específicas del lupus, a excepción de la enfermedad mixta del tejido conectivo, pero el anti-Sm puede aparecer a medida que evolucione la enfermedad. Los títulos fluctúan y con estos tampoco es posible determinar una recaída de la enfermedad (62).

Los anticuerpos antiribosoma se encuentran asociados con lupus neuropsiquiátrico. Los títulos de la misma se elevan en una fase activa del lupus (62).

Los anticuerpos antifosfolípidicos, se observan en un 16-60% de pacientes con lupus. La presencia de estos puede indicar riesgo de trombosis y síndrome antifosfolípido, aunque no en todos los pacientes puede llegar a ser un riesgo. Puede ser un riesgo adicional para desarrollo de lupus durante el embarazo. Los títulos varían dependiendo de la actividad de la enfermedad y quizá se encuentre mayormente asociado con enfermedad renal severa. El anticoagulante lúpico es esencial debido a que es posible predecir el riesgo de trombosis y el mismo puede ocurrir en ausencia de anticuerpos anticardiolipina (62).

Los anticuerpos anti-C1q son detectados en un 90% de los pacientes con lupus, pero también están presentes en la glomerulonefritis membranoproliferativa y vasculitis reumatoide. Títulos elevados se encuentran asociados con glomerulonefritis proliferativa (62).

Los anticuerpos anti-endoteliales pueden reflejar la actividad de la enfermedad, pero están pobremente caracterizados (62).

Los anticuerpos citoplasmáticos anti-neutrófilo se encuentran en el lupus, pero su significancia clínica aún no es relevante (62).

Si la fase aguda se controla, incluso aunque sea muy grave, el pronóstico a largo plazo es bueno. La supervivencia a los 10 años en la mayoría de los países desarrollados es mayor al

95%. La mejora se debe en parte al diagnóstico temprano y a los tratamientos más eficaces (1-11, 15, 58).

IV. JUSTIFICACIÓN

La artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico son enfermedades degenerativas crónicas, en las que aumenta la severidad de las manifestaciones clínicas con el pasar del tiempo. El paciente es forzado a cambiar por completo su estilo de vida, no solo por vivir con la enfermedad y padecer las manifestaciones clínicas, sino también por la incapacidad de generar ingresos económicos y sentirse de utilidad para su familia y la sociedad. El diagnóstico temprano es un punto clave en la evolución de la enfermedad; si el diagnóstico falla y es determinado hasta que las manifestaciones clínicas son inminentes, el paciente definitivamente no podrá ser tratado adecuadamente. Al no ser tratado a tiempo ocurre una destrucción articular en la artritis reumatoide, y un daño orgánico irreversible en el caso del lupus eritematoso sistémico.

En países desarrollados en donde se realiza un diagnóstico precoz, se ha elevado la tasa de supervivencia, así como la capacidad de desarrollo en estos pacientes. Estos países manejan bases de datos con la finalidad de mantener datos epidemiológicos actualizados que contribuyen al diagnóstico clínico. Estas bases incluyen las principales manifestaciones, complicaciones clínicas, grupos raciales más afectados, rangos etáreos, la cual es de importancia para el diagnóstico oportuno y tratamiento eficaz.

Actualmente Guatemala no cuenta con este tipo de información sistematizada, por lo que este trabajo se realizó para determinar la frecuencia de manifestaciones y complicaciones clínicas, asociadas a la artritis reumatoide y al lupus eritematoso sistémico. Para esto se utilizó la información de pacientes atendidos del 2006 al 2009, a los que se les diagnosticó cualquiera de estas dos entidades clínicas en el Hospital General San Juan de Dios. Esto permitió establecer una base de datos epidemiológicos, representativos de nuestra población, que serán útiles para un diagnóstico temprano.

V. OBJETIVOS

A. General:

Establecer las manifestaciones clínicas principales asociadas a lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero de 2006 a diciembre de 2009.

B. Específicos:

1. Determinar la frecuencia de las distintas manifestaciones clínicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico y con artritis reumatoide.
2. Determinar los factores epidemiológicos propios del paciente (edad, sexo, etnia) mayormente asociados al desarrollo de artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.
3. Determinar la frecuencia de complicaciones, daño renal, cardíaco y pulmonar en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.
4. Documentar los distintos parámetros de laboratorio que se encuentran alterados en pacientes con lupus eritematoso sistémico y con artritis reumatoide.

VI. HIPÓTESIS

Debido a que el estudio es de tipo descriptivo, no es necesario el planteamiento de la hipótesis.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo y Muestra de trabajo:

1. Universo:

Pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero de 2006 a diciembre de 2009.

2. Muestra:

Se tomaron 214 casos de artritis reumatoide y 84 casos de lupus eritematoso sistémico que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios de enero de 2006 a diciembre de 2009, diagnosticados con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide, y que cumplieran con los criterios de inclusión.

3. Criterios de inclusión:

- a) Pacientes que acudieron de enero de 2006 a junio de 2009 al Hospital General San Juan de Dios.
- b) Pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios.
- c) Pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide.

4. Criterios de Exclusión:

- a) Pacientes previamente diagnosticados con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide con anterioridad al mes de enero de 2006.
- b) Pacientes de nacionalidad extranjera
- c) Historia clínica incompleta por falta de los siguientes datos; motivo de consulta, historia de la enfermedad y revisión por sistemas.

B. Recursos:

1. Humanos:

- a) Investigadoras
Lilia María Zea Díaz
Beatriz Marisol Quiroz González
María Lourdes Cabrera Sarg
- b) Asesora:
Licda. Margarita Paz
- c) Revisores:
Dra. Patricia Saravia
Lic. Federico Nave

2. Físicos:

- a) Vehículos (transporte)
- b) Computadoras y material de oficina
- c) Expedientes de Pacientes
- d) Cuestionarios

3. Institucionales:

- a) Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- b) Consulta Externa de Reumatología, Hospital General San Juan de Dios.
- c) Unidad de investigación de Inmunología y Hematología, Departamento de Citohistología, Escuela de Química Biológica, Universidad de San Carlos de Guatemala.

C. Metodología:

Se recolectó información de expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, utilizando cuestionarios con las interrogantes analizadas. Las mismas se buscaron con el fin de establecer relaciones entre los pacientes

diagnosticados con dichas patologías y las variables de acuerdo a los objetivos de nuestra investigación.

1. Diseño estadístico:

a) Tipo de estudio:

El estudio es de tipo retrospectivo y descriptivo. Es retrospectivo debido a que se analizaron expedientes del Hospital General San Juan de Dios de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico y artritis desde enero de 2006 hasta diciembre de 2009.

b) Análisis estadístico:

Se recolectaron datos de historias clínicas de pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología diagnosticados con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide, de los cuales se establecieron frecuencias para las distintas variables de aparición de sintomatología y de complicaciones mediante programas estadísticos como Microsoft Excel y Epi-Info.2006 versión 2.6

2. Análisis:

Análisis de tipo descriptivo, las medidas estadísticas fueron manejadas por medio del software Epi-Info 2006 versión 2.6.

a) Tablas de frecuencia de las variables generales (Variables independientes) de interés: edad y sexo.

b) Tablas de frecuencia de las variables específicas (Variables Dependientes) del estudio:

i. Período de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico.

ii. Manifestaciones clínicas iniciales del lupus eritematoso sistémico: artralgia, exantema mariposa, fotosensibilidad, alopecia, úlceras bucales, anemia normocítica normocómica, leucopenia, trastornos neurológicos.

iii. Manifestaciones clínicas iniciales de artritis reumatoide: dolor y rigidez articular matutina, poliarterítis simétrica, artritis en articulaciones de la mano, nódulos reumatoides, alteraciones radiológicas.

- iv. Complicaciones del lupus eritematoso sistémico renales (Glomerulonefritis, proteinuria <0.5g/24 hrs), cardiacas (pericarditis) y pulmones (derrames pleurales).
- v. Complicaciones de artritis reumatoide renales (glomerulonefritis, proteinuria <0.5g/24 hrs), cardiacas (pericarditis) y pulmones (derrames pleurales).
- vi. Determinaciones inmunológicas para la artritis reumatoide: proteína C reactiva, factor reumatoide, C3, C4, y anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado.
- vii. Determinaciones inmunológicas para el lupus eritematoso sistémico: anticuerpos antinucleares, C3, C4, Anti-DNA, Anti-Ro, Anti-La, Anti-Sm.

VIII.RESULTADOS

A. ARTRITIS REUMATOIDE

1. FACTORES EPIDEMIOLOGICOS.

a) Sexo

Se recolectaron 214 cuestionarios de artritis reumatoide, los cuales fueron llenados de historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

La frecuencia de artritis reumatoide indica que 206 (96%) de los pacientes son de sexo femenino, mientras que 8 (4%) son de sexo masculino. Es notoria la alta frecuencia de artritis reumatoide en pacientes de sexo femenino en comparación al sexo masculino (ver tabla 1 y anexo 8.1 gráfica 1).

Tabla 1. Frecuencia de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
FEMENINO	206	96
MASCULINO	8	4
Total	214	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Edad

La frecuencia de artritis reumatoide según edad del paciente indica que 5 (2%) de pacientes evaluados con AR son menores de 20 años, 23 (11%) se encuentran entre 21-30 años de edad, 27 (13%) se encuentran entre 31-40 años, 50 (23%) entre 41-50 años, 63 (30%) entre 51-60 años; 33 (15%) entre 61-70 años, mientras que no se observaron pacientes mayores de 80 años con AR.

El rango de edad con mayor frecuencia de artritis reumatoide se encuentra en pacientes entre 41 a 60 años de edad (ver tabla 2 y anexo 8.1 gráfica 2).

Tabla 2. Frecuencia de pacientes con artritis reumatoide según edad del paciente.

Rango de Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
≤20	5	2
21-30	23	11
31-40	27	13
41-50	50	23
51-60	63	29
61-70	33	15
71-80	13	6
Total	214	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

c) Inicio de síntomas

La distribución por edad de inicio de los síntomas revela que 14 (6%) son menores de 20 años, 21 (10%) se encuentra entre 21-30 años, 40 (19%) entre 31-40 años, 47 (22%) entre 41-50 años, 43 (20%) entre 51-60 años, 10 (5%) entre 61-70 años y ningún paciente mayor de 80 años; mientras que 38 (18%) pacientes no refirió edad de inicio de los síntomas. Se determinó la mayor frecuencia de inicio de síntomas en pacientes de 31-60 años (ver tabla 3 y anexo 8.1 gráfica 3).

Tabla 3. Frecuencia de pacientes con artritis reumatoide según edad de inicio de la sintomatología.

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
≤20	14	6
21-30	21	10
31-40	40	19
41-50	47	22
51-60	43	20
61-70	10	5
71-80	1	0
>80	0	0
NR	38	18
Total	214	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

d) Procedencia

La frecuencia de artritis reumatoide según área de procedencia demuestra que 153 (71.5%) pacientes son originarios del área sur de Guatemala, 27 (12.6%) de occidente, 21 (9.8%) de oriente, 10 (4.7%) del norte, 1 (0.5%) del extranjero y 2 (0.9%) no refirió área de procedencia. Se demostró que la mayor frecuencia de AR se presentó en pacientes procedentes del área sur del país (ver tabla 4, anexo 8.1 gráfica 4).

Tabla 4. Frecuencia de pacientes con artritis reumatoide según área de procedencia.

Área de procedencia	Frecuencia	Porcentaje (%)
SUR	153	71.5
OCCIDENTE	27	12.6
ORIENTE	21	9.8
NORTE	10	4.7
NO REFIERE	2	0.9
EXTRANJERO	1	0.5
Total	214	100

*Procedencia: **Norte:** Petén, Izabal, Alta y Baja Verapaz **Sur:** Escuintla, Retalhuleu, Suchitepéquez, Guatemala, Sacatepéquez **Occidente:** Quiché, Huehuetenango, Quetzaltenango, San Marcos, Sololá, Totonicapán, Chimaltenango **Oriente:** Chiquimula, Zacapa, Jutiapa Jalapa, Santa rosa, El Progreso.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

e) Estado civil

La frecuencia de artritis reumatoide según estado civil del paciente muestra que 93 (43.5%) pacientes son casados, 79 (36.9%) solteros, 38 (17.8%) unidos, 3 (1.4%) viudos, 0 (0%) divorciados y 1 (0.5%) no refirió estado civil.

Se manifestó mayor frecuencia de AR en pacientes casados, seguida por la frecuencia en pacientes solteros y unidos (ver tabla 5 y anexo 8.1 gráfica 5).

Tabla 5. Frecuencia de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según estado civil.

Estado civil	Frecuencia	Porcentaje (%)
CASADO	93	43.5
SOLTERO	79	36.9
UNIDO	38	17.8
VIUDO	3	1.4
DIVORCIADO	0	0.0
NO REFIERE	1	0.5
Total	214	100.0

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

a) Criterios diagnósticos.

La distribución de criterios diagnósticos de artritis reumatoide según sexo fue: rigidez matutina en 68 (32%) de los pacientes, artritis de 3 o más articulaciones en 208 (97%) pacientes, artritis en manos en 203 (95%), artritis simétrica en 207 (97%), nódulos reumatoides en 23 (11%), cambios radiológicos en 34 (16%) y factor reumatoide positivo en 95 (44%).

Los criterios diagnósticos manifestados en mayor frecuencia tanto en pacientes de sexo femenino como masculino fueron artritis con 3 o más articulaciones afectadas, en manos y simétricas en más del 90% de los pacientes. El factor reumatoide positivo se observó en 95 (46%) de pacientes femeninos y en ninguno masculino (ver tabla 6, anexo 8.2 gráfica 6).

Tabla 6. Frecuencia de criterios diagnósticos de artritis reumatoide

Criterios diagnósticos		Total	
		F	%
RIGIDEZ MATUTINA	Si	68	32
	No	48	22
	NR	98	46
ARTRITIS DE 3 O MAS ARTICULACIONES	Si	208	97
	No	4	2
	NR	2	1
ARTRITIS EN MANOS	Si	203	95
	No	6	3
	NR	5	2
ARTRITIS SIMETRICA	Si	207	97
	No	5	2
	NR	2	1
NODULOS REUMATOIDES	Si	23	11
	No	52	24
	NR	139	65
CAMBIOS RADIOLOGICOS	Si	34	16
	No	50	23
	NR	130	61
FR +	Si	95	44
	No	54	25
	NR	65	31

*F: frecuencia; %: porcentaje; FR+: factor reumatoide positivo.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Síntomas clínicos

Los síntomas más frecuentes de artritis reumatoide indican la presencia de dolor en 205 (96%) pacientes, inflamación en 180 (84%), erosiones en 95 (44%), discapacidad en 78 (36%), fatiga en 69 (32%), edema en 60 (28%), deformidad en 49 (23%), pérdida de peso en 11 (5%) y fiebre en 9 (4%) de los pacientes.

La presencia de dolor e inflamación articular fueron los síntomas observados con mayor frecuencia en pacientes tanto de sexo femenino como masculino (ver tabla 7, anexo 8.2 gráfica 7).

Tabla 7. Frecuencia de síntomas presentes en pacientes con artritis reumatoide

Síntoma		Total	
		F	%
DOLOR	Sí	205	96
	No	0	0
	NR	9	4
INFLAMACIÓN	Sí	180	84
	No	3	1
	NR	31	15
FIEBRE	Sí	9	4
	No	18	8
	NR	187	87
FATIGA	Sí	69	32
	No	2	1
	NR	143	67
PÉRDIDA DE PESO	Sí	11	5
	No	5	2
	NR	198	93
EDEMA	Sí	60	28
	No	2	1
	NR	152	71
EROSIONES	Sí	95	44
	No	54	25
	NR	65	30
DEFORMIDAD	Sí	49	23
	No	7	3
	NR	158	74
DISCAPACIDAD	Sí	78	36
	No	4	2
	NR	132	62

*F: frecuencia; %: porcentaje; NR: no refiere.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

3. RESULTADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO CLINICO.

a) Exámenes inmunológicos.

Los resultados de exámenes inmunológicos en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide indican la presencia de proteína C reactiva positiva en 80/134 (60%) de pacientes a quienes se les realizó dicho examen, factor reumatoide positivo en 95/151 (63%), Anti-CCP positivo en 25/97 (53%), FANA positivo en 12/52 (23%), ANA positivo en 8/24 (33%), Anti-DNA

positivo en 9/48 (19%), C3 disminuido en 1/53 (2%) y C4 disminuido en 6/52 (12%) de los pacientes incluidos en el estudio (Ver tabla 8, anexo 8.3 gráfica 8).

Tabla 8. Frecuencia de resultados de exámenes inmunológicos referidos a pacientes con artritis reumatoide.

Examen		Total	
		F	%
PCR >0.82mg/dL	Sí	80	60
	No	54	40
FR >30U/mL	Sí	95	63
	No	56	37
Anti-CCP >10U/mL	Sí	25	53
	No	22	47
FANA >1.0U/mL	Sí	12	23
	No	40	77
ANA >10U/mL	Sí	8	33
	No	16	67
Anti-DNA >15U/mL	Sí	9	19
	No	39	81
C3 <82mg/dL	Sí	1	2
	No	52	98
C4 <15mg/dL	Sí	6	12
	No	46	88

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

De los 95 pacientes que presentaron factor reumatoide sérico positivo, a 75 de ellos se les realizó titulación de anticuerpos. El rango de concentración de FR encontrada con mayor frecuencia en pacientes con AR positiva fue de 65-400 U/mL (ver tabla 9).

Tabla 9. Frecuencia de resultados de factor reumatoide respecto al título de anticuerpos, presentes en los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

Título (U/mL)	TOTAL	
	Frecuencia	%
NR	20	21
<8	1	1
8-32	3	3
33-64	8	8
65-128	18	19
129-200	9	10
201-400	19	20
401-600	6	6
601-1,000	1	1
>1,000	10	11

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

Así mismo, se realizó titulación de la concentración de anticuerpos a 66/77 pacientes con PCR positiva; en donde se observó mayor frecuencia en los primeros rangos de concentración, de 0.82-10 U/mL (ver tabla 10).

Tabla 10. Frecuencia de resultados de proteína C reactiva respecto al título de anticuerpos, en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

Título (U/mL)	TOTAL	
	Frecuencia	%
NR	16	20
0.82-2	21	26
2.1-6	15	19
6.1-10	11	14
10.1-30	9	11
30.1-50	3	4
50.1-100	0	0
>100	5	6

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Hemograma

Los parámetros del hemograma alterados en pacientes con artritis reumatoide fueron: disminución de hemoglobina en 77/208 (37%) pacientes, disminución de hematocrito en 65/160 (41%), recuento de glóbulos blancos elevado en 31/206 (15%) y disminuido en 9/206 (4%), plaquetas aumentadas en 37/205 (18%) y disminuidas en 3/205 (1%), neutrófilos aumentados en 4/157 (2.5%) y disminuidos en 1/157 (0.5%), linfocitos disminuidos en 5/157

(3%) y velocidad de eritrosedimentación aumentada en 164/201 (82%) de los pacientes incluidos en el estudio.

El aumento de VSE fue el parámetro del hemograma observado con mayor frecuencia en los pacientes, seguido por la disminución de hematocrito y hemoglobina (ver tabla 11, anexo 8.3 gráfica 9).

Tabla 11. Frecuencia de resultados del hemograma realizados a pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

Parámetro		Total	
		F	%
Hemoglobina	Alto	0	0
	Bajo	77	37
	Normal	131	63
Hematocrito	Alto	0	0
	Bajo	65	41
	Normal	95	59
Glóbulos Blancos	Alto	31	15
	Bajo	9	4
	Normal	166	81
Plaquetas	Alto	37	18
	Bajo	3	1
	Normal	165	81
Neutrófilos	Alto	4	2.5
	Bajo	1	0.5
	Normal	152	97
Linfocitos	Alto	0	0
	Bajo	5	3
	Normal	152	97
VSE	Alto	164	82
	Bajo	2	1
	Normal	35	17

*F: frecuencia; %: porcentaje; VSE: velocidad de Eritrosedimentación.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

c) Química Sanguínea.

Los principales exámenes de química sanguínea elevados en pacientes con artritis reumatoide fueron: glucosa en 32/184 (17%) pacientes, seguido de fosfatasa alcalina en 26/103 (25%), ASAT en 17/131 (13%), ALAT en 12/126 (10%) y creatinina en 7/186 (4%) de los pacientes (ver tabla 12).

Tabla 12. Frecuencia de parámetros alterados de química sanguínea en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

Examen		Frecuencia	Porcentaje (%)
GLUCOSA	Alto	32	17
	Bajo	2	1
	Normal	150	82
CREATININA	Alto	7	4
	Bajo	4	2
	Normal	175	94
NITRÓGENO DE UREA	Alto	4	2
	Bajo	3	2
	Normal	173	96
ASAT/TGO	Alto	17	13
	Bajo	1	1
	Normal	113	86
ALAT/TGP	Alto	12	10
	Bajo	0	0
	Normal	114	90
FOSFATASA ALCALINA	Alto	26	25
	Bajo	0	0
	Normal	77	75
RALACIÓN A/G	Alto	10	23
	Bajo	24	54
	Normal	10	23
FIBRIONÓGENO	Alto	1	50
	Bajo	0	0
	Normal	1	50

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

d) Urianálisis

Los parámetros del urianálisis encontrados con mayor frecuencia alterados en pacientes con artritis reumatoide son: leucosuria en 44/93 (47%) pacientes, presencia de bacterias en 32/92 (35%), turbidez en 31/93 (33%), hematuria en 23/90 (26%), proteinuria en 22/92 (24%) y glucosuria en 7/69 (10%) pacientes (ver tabla 13, anexo 8.3 gráfica 10).

Tabla 13. Frecuencia de parámetros alterados detectados en orina de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide.

Parámetro		Frecuencia	Porcentaje (%)
TURBIDEZ +	Sí	31	33
	No	62	67
PROTEÍNAS +	Sí	22	24
	No	70	76
GLUCOSA +	Sí	7	10
	No	62	90
CETONAS +	Sí	3	4
	No	65	96
LEUCOCITOS >3 *campo	Sí	44	47
	No	49	53
ERITROCITOS >2*campo	Sí	23	26
	No	67	74
PRESENCIA DE CILINDROS	Sí	5	5
	No	86	95
PRESENCIA DE CRISTALES	Sí	2	3
	No	65	97
BACTERIAS +	Sí	32	35
	No	60	65

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

4. COMPLICACIONES EXTRAARTICULARES.

La principal complicación extraarticular encontrada fue la osteoporosis con 32 (15%) pacientes, seguido de daño renal en 15 (7%) pacientes y síndrome de Sjögren en 13 (6%) pacientes; las complicaciones que se presentaron con menor frecuencia fueron daño cardíaco y vasculitis con una frecuencia de 4 (2%) pacientes cada una (ver tabla 14).

Tabla 14. Presencia de complicaciones extraarticulares en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide

COMPLICACIÓN		Total	
		F	%
DAÑO CARDIACO	Si	4	2
	No	210	98
AMILOIDOSIS	Si	0	0
	No	214	100
DAÑO RENAL	Si	15	7
	No	199	93
SÍNDROME DE FELTY	Si	0	0
	No	214	100
SÍNDROME DE SJOGREN	Si	13	6
	No	201	94
AFECCIÓN DE LÍQUIDO PLEURAL	Si	0	0
	No	214	100
VASCULITIS	Si	4	2
	No	210	98
OSTEOPOROSIS	Si	32	15
	No	182	85

*F: frecuencia; %: porcentaje

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

B. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

1. FACTORES EPIDEMIOLOGICOS.

a) Sexo

Se obtuvieron 84 cuestionarios de lupus eritematoso sistémico, los cuales fueron llenados de historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

La frecuencia de LES revela que 80 (95%) pacientes son de sexo femenino, mientras que solo 4 (5%) pacientes son de sexo masculino. Esto evidencia la elevada frecuencia de LES (16:1) en mujeres (ver tabla 15).

Tabla 15. Frecuencia de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
FEMENINO	80	95
MASCULINO	4	5
Total	84	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Edad

La frecuencia de lupus eritematoso sistémico según edad indica que 15 (18%) pacientes son menores de 20 años, 23 (27%) pacientes se encuentran entre 21-30 años de edad, 16 (19%) entre 31-40 años, 14 (17%) entre 41-50 años, 12 (14%) entre 51-60 años, 2 (2%) entre 61-70 años y solamente 1 (1%) paciente es mayor de 70 años. Estos resultados evidencian la mayor frecuencia de LES en pacientes de 21-30 años de edad (ver tabla 16).

Tabla 16. Frecuencia de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según edad.

Rango de Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
≤20	15	18
21-30	23	27
31-40	16	19
41-50	14	17
51-60	12	14
61-70	2	2
71-80	1	1
>80	1	1
Total	84	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

c) Inicio de síntomas

La frecuencia de lupus eritematoso sistémico según edad de inicio de los síntomas revela que 22 (26%) pacientes son menores de 20 años y de 21-30 años de edad, 16 (19%) de 31-40 años, 12 (14%) de 41-50 años, 2 (2%) de 51-60 años, 1 (1%) de 61-70 años y ninguno mayor de 70 años. Se determinó la mayor frecuencia de inicio de síntomas en pacientes hasta los 30 años de edad (ver tabla 17, anexo 9.1 gráfica 11).

Tabla 17. Frecuencia de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según la edad de inicio de síntomas.

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
≤20	22	26
21-30	22	26
31-40	16	19
41-50	12	14
51-60	2	2
61-70	1	1
71-80	0	0
>80	0	0
NR	9	11
Total	84	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

d) Tiempo de evolución.

La frecuencia de lupus eritematoso sistémico según tiempo de evolución de la enfermedad muestra que 20 (24%) pacientes presenta menos de 1 años de evolución, 9 (11%) pacientes 1 año, 3 (4%) dos años, 12 (14%) de 3-5 años y 6-10 años, 15 (18%) de 11-20 años y 3 (4%) más de 20 años de evolución. Se evidencia mayor frecuencia en pacientes que manifestaban menos de 1 año de evolución de síntomas de LES (ver tabla 18, anexo 9.1 gráfica 12).

Tabla 18. Frecuencia de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según tiempo de evolución de la enfermedad.

Tiempo de evolución	Frecuencia	Porcentaje (%)
<1 año	20	24
1 año	9	11
2 años	3	4
3-5 años	12	14
6-10 años	12	14
11-20 años	15	18
>20 años	3	4
NR	10	12
Total	84	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

e) Procedencia

La frecuencia de lupus eritematoso sistémico según área de procedencia demuestra que el 60 (71.4%) pacientes son originarios del área Sur de Guatemala, 5 (6%) de Occidente, 14 (16.7%) de Oriente, 3 (3.6%) del Norte y 2 (2.4%) del extranjero.

Se demostró una frecuencia evidentemente elevada de LES en pacientes procedentes del área sur del país (ver tabla 19, anexo 9.1 gráfica 13).

Tabla 19. Frecuencia de pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según área de procedencia.

Área de procedencia	Frecuencia	Porcentaje (%)
SUR	60	71.4
OCCIDENTE	5	6.0
ORIENTE	14	16.7
NORTE	3	3.6
EXTRANJERO	2	2.4
Total	84	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

f) Estado civil

La frecuencia de lupus eritematoso sistémico según estado civil del paciente muestra que 29 (35%) pacientes son casados, 43 (51%) solteros, 11 (13%) unidos, 1(1%) viudo y

ninguno divorciado. Se manifestó que la mayor frecuencia de LES se presentó en pacientes solteros (ver tabla 20, anexo 9.1 gráfica 14).

Tabla 20. Frecuencia de *pacientes diagnosticados con lupus eritematoso según estado civil.*

Estado civil	Frecuencia	Porcentaje (%)
CASADO	29	35
SOLTERO	43	51
UNIDO	11	13
VIUDO	1	1
DIVORCIADO	0	0
Total	84	100.0

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

a) Criterios diagnósticos.

Los criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico indican la presencia de erupción malar en 23 (27%) pacientes, erupción discoide en 31 (37%), úlceras orales en 8 (10%), artritis en 81 (96%), fotosensibilidad en 37 (44%), compromiso renal en 35 (42%), compromiso neurológico en 23 (27%), serositis en 20 (24%), compromiso hematológico en 61 (73%), alteración inmunológica en 62 (74%) y ANA+ en 49 (58%) de los pacientes diagnosticados con LES.

Los criterios diagnósticos manifestados en mayor frecuencia fueron artritis y compromiso hematológico presentes en más del 70%. La alteración inmunológica y anticuerpos antinucleares positivos se observaron en 74% y 58% de mujeres respectivamente, y en 25% de hombres. Se encontró compromiso renal un 42% de los pacientes (ver tabla 21).

Tabla 21. Frecuencia de criterios diagnósticos presentes en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico

Criterio diagnóstico		Total	
		F	%
ERUPCIÓN MALAR	Si	23	27
	No	3	4
	NR	58	69
ERUPCIÓN DISCOIDE	Si	31	37
	No	7	8
	NR	46	55
ULCERAS ORALES	Si	8	10
	No	20	24
	NR	56	67
ARTRITIS	Si	81	96
	No	0	0
	NR	3	4
FOTOSENSIBILIDAD	Si	37	44
	No	4	5
	NR	43	51
COMPROMISO RENAL	Si	35	42
	No	4	5
	NR	45	54
COMPROMISO NEUROLÓGICO	Si	23	27
	No	3	4
	NR	58	69
SEROSITIS	Si	20	24
	No	6	7
	NR	58	69
COMPROMISO HEMATOLÓGICO	Si	61	73
	No	2	2
	NR	21	25
ALTERACIÓN INMUNOLÓGICA	Si	62	74
	No	8	10
	NR	14	17
ANA POSITIVO	Si	49	58
	No	21	25
	NR	14	17

*F: frecuencia; %: porcentaje; ANA: anticuerpos antinucleares.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Síntomas clínicos

Los síntomas más frecuentes en pacientes incluidos en el estudio fueron: dolor articular en 82 (98%) pacientes, dolor muscular en 20 (24%) pacientes, malestar general en

83 (99%), fiebre en 46 (55%), fatiga en 77 (92%), alopecia en 52 (62%), anorexia en 47 (56%), pérdida de peso en 23 (27%), edema en 18 (21%), inflamación de ganglios en 3 (4%) y fenómeno Raynaud en 7 (8%) pacientes diagnosticados con LES. La presencia de dolor articular, malestar general y fatiga fueron los síntomas observados con mayor frecuencia. Se observó la presencia de fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes (ver tabla 22).

Tabla 22. Frecuencia de síntomas presentes en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según sexo.

Síntoma		Total	
		F	%
DOLOR ARTICULAR	Si	82	98
	No	0	0
	NR	2	2
DOLOR MUSCULAR	Si	20	24
	No	6	7
	NR	58	69
MALESTAR GENERAL	Si	83	99
	No	0	0
	NR	1	1
FIEBRE	Si	46	55
	No	9	11
	NR	29	35
FATIGA	Si	77	92
	No	0	0
	NR	7	8
ALOPECIA	Si	52	62
	No	5	6
	NR	27	32
ANOREXIA	Si	47	56
	No	0	0
	NR	37	44
PÉRDIDA DE PESO	Si	23	27
	No	2	2
	NR	59	70
EDEMA	Si	18	21
	No	1	1
	NR	65	77
INFLAMACIÓN DE GANGLIOS	Si	3	4
	No	2	2
	NR	79	94
FENÓMENO RAYNAUD	Si	7	8
	No	1	1
	NR	76	90

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

3. RESULTADOS DE EXAMENES DE LABORATORIO CLINICO.

a) Exámenes inmunológicos.

Los resultados de exámenes inmunológicos alterados con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico fueron: C4 disminuido en 59/78 (76%) pacientes a quienes se les realizó dicho examen, PCR positiva en 27/37 (73%), factores antinucleares positivos en 49/71 (69%), Anti-DNA positivo en 48/72 (67%), C3 disminuido en 51/77 (66%), Anti-Ro positivo en 15/36 (42%), Anti-Sm positivo en 14/39 (36%), factor reumatoide positivo en 11/37 (30%), Anti-La positivo en 5/24 (17%) y Anti-centrómtero en 1/9 (11%). En mujeres se evidencia una frecuencia elevada de PCR positivo, complementos disminuidos, ANA + y Anti-DNA positivo en más del 65% de los pacientes (ver tabla 23).

Tabla 23. Frecuencia de resultados de exámenes inmunológicos realizados a pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Examen		Total	
		F	%
PCR >0.82mg/dL	Sí	27	73
	No	10	27
FR >30U/mL	Sí	11	30
	No	26	70
FACTORES ANTINUCLEARES +	Sí	49	69
	No	22	31
ANTI-DNA +	Sí	48	67
	No	24	33
ANTI-RO +	Sí	15	42
	No	21	58
ANTI-LA +	Sí	5	17
	No	24	83
ANTI-SM +	Sí	14	36
	No	25	64
C3 <82mg/dL	Sí	51	66
	No	26	34
C4 <15mg/dL	Sí	59	76
	No	19	24
ANTI-CENTRÓMERO +	Sí	1	11
	No	8	89

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Hemograma

Los parámetros del hemograma alterados en pacientes incluidos en el estudio son: disminución de hemoglobina en 55 (65%) y hematocrito en 54 (64%), recuento de glóbulos blancos elevado en 26 (31%) y disminuido en 14 (17%), plaquetas aumentadas en 11 (13%) y disminuidas en 14 (17%), neutrófilos aumentados en 25 (30%), linfocitos disminuidos en 25 (30%) y VSE aumentada en 76 (92%) pacientes. El aumento de VSE fue el parámetro observado con mayor frecuencia, seguido por la disminución de hematocrito y hemoglobina (ver tabla 24).

Tabla 24. Resultados de los diferentes parámetros hematológicos evaluados en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Criterios diagnósticos	Total	
	F	%
Hemoglobina	Alto	0 0
	Bajo	55 65
	Normal	29 35
Hematocrito	Alto	0 0
	Bajo	54 64
	Normal	30 36
Glóbulos Blancos	Alto	26 31
	Bajo	14 17
	Normal	43 52
Plaquetas	Alto	11 13
	Bajo	14 17
	Normal	59 70
Neutrófilos	Alto	25 30
	Bajo	0 0
	Normal	58 70
Linfocitos	Alto	0 0
	Bajo	25 30
	Normal	58 70
VSE	Alto	76 92
	Bajo	0 0
	Normal	7 8

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

c) Urología

El urianálisis se le realizó a 65 de los 84 pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico. Los principales parámetros del urianálisis alterados fueron: leucosuria en 50 (77%) pacientes, proteinuria en 44(68%), hematuria en 42 (65%) y

presencia de turbidez en 37 (57%). Los parámetros que se encontraron alterados en menos del 50% de los pacientes diagnosticados fueron: presencia de bacterias en 30 (33%) pacientes, presencia de cilindros en 13 (20%), bilirrubinuria en 19 (14%), glucosuria en 5 (8%) y presencia de cetonas y cristales en 4 (6%) pacientes (ver tabla 25, anexo 9.3 gráfica 15).

Tabla 25. Resultados para los diferentes parámetros evaluados en el examen urológico llevado a cabo en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Examen		Frecuencia	Porcentaje (%)
TURBIDEZ +	Sí	37	57
	No	28	43
PROTEÍNAS +	Sí	44	68
	No	21	32
GLUCOSA +	Sí	5	8
	No	60	92
CETONAS +	Sí	4	6
	No	61	94
LEUCOCITOS >3 *campo	Sí	50	77
	No	15	23
ERITROCITOS >2*campo	Sí	42	65
	No	23	35
PRESENCIA DE CILINDROS	Sí	13	20
	No	52	80
PRESENCIA DE CRISTALES	Sí	4	6
	No	61	94
BACTERIAS +	Sí	30	33
	No	35	65
BILIRRUBINAS +	Sí	9	14
	No	56	86

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

d) Química Sanguínea

Los exámenes mayormente realizados a los pacientes son glucosa, creatinina y nitrógeno de urea, encontrándose elevados en un 19, 20 y 18% respectivamente. En cuanto a las enzimas hepáticas, se observa que la ASAT se encuentra elevada en 37% de los pacientes, la ALAT en un 22%, y la fosfatasa alcalina en un 28%. El colesterol y triglicéridos son los exámenes menos realizados en estos pacientes, encontrándose elevados en 39% y 53% de pacientes a los cuales se les realizaron esos análisis respectivamente (ver tabla 26).

Tabla 26. Frecuencia de exámenes de química sanguínea en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Examen		Frecuencia	Porcentaje (%)
↑GLUCOSA	Sí	15	18
	No	66	79
	NR	3	4
↑CREATININA	Sí	16	19
	No	63	75
	No	5	6
↑NITRÓGENO DE UREA	Sí	14	18
	No	66	79
	NR	4	5
↑ASAT/TGO	Sí	21	25
	No	36	43
	NR	27	32
↑ALAT/TGP	Sí	13	15
	No	45	54
	NR	26	31
↑FOSFATASA ALCALINA	Sí	13	15
	No	33	39
	NR	38	45
↑COLESTEROL	Sí	12	39
	No	19	23
	NR	53	63
↑TRIGLICÉRIDOS	Sí	17	20
	No	15	18
	NR	52	62

*F: frecuencia; %: porcentaje; ASAT/TGO: transaminasa glutámico oxalacética; ALAT/TGP: transaminasa glutámico pirúvica.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

e) Electrolitos

Los electrolitos que se ven afectados son principalmente el sodio que en un 71% se encuentra disminuido, el potasio disminuido en un 54% de los pacientes y el calcio disminuido en un 58%. Por otro lado el cloro se encuentra elevado en un 48.5%, el magnesio en un 17% y el fósforo en un 22% (ver tabla 27).

Tabla 27. Frecuencia de exámenes de electrolitos alterados en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Exámen		Frecuencia	Porcentaje (%)
SODIO	Alto	0	0
	Bajo	29	71
	Normal	12	29
POTASIO	Alto	1	2.6
	Bajo	21	53.8
	Normal	17	43.6
CALCIO	Alto	0	0
	Bajo	18	58
	Normal	13	42
MAGNESIO	Alto	5	17
	Bajo	3	10
	Normal	22	73
FÓSFORO	Alto	7	22
	Bajo	2	6
	Normal	23	72
CLORO	Alto	16	48.5
	Bajo	1	3.0
	Normal	16	48.5

*F: frecuencia; %: porcentaje.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

f) Otros exámenes inmunológicos

Los resultados de otros exámenes inmunológicos alterados con frecuencia en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico fueron: presencia de Coombs directo positivo en el 80% de los pacientes a quienes se les realizó el examen, Anti-cardiolipina IgG e IgM positivo en el 52%, VDRL reactivo en el 44%, Anti-RNP en el 33% y Anti c-anca y p-anca en el 12.5%. Ningún paciente incluido en el estudio presentó Anticoagulante lúpico y Anti-CCP positivos (ver tabla 28).

Tabla 28. Frecuencia de resultados de otros exámenes inmunológicos presentes en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico.

Examen		Total	
		F	%
VDRL REACTIVO	Sí	4	44
	No	5	56
ANTI-CARDIOLIPINA IgG	Sí	11	52
	No	10	48
ANTI-CARDIOLIPIINA IgM	Sí	11	52
	No	10	48
COOMBS DIRECTO +	Sí	4	80
	No	1	20
ANTI-RNP +	Sí	8	33
	No	16	67
ANTICOAGULANTE LÚPICO +	Sí	0	0
	No	2	100
ANTI c-ANCA	Sí	1	12.5
	No	7	87.5
ANTI p-ANCA	Sí	1	12.5
	No	7	87.5
ANTI-CCP	Sí	0	0
	No	7	100

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

4. COMPLICACIONES EXTRAARTICULARES.

a) Complicaciones más frecuentes

En conjunto, un 60% de pacientes presentó complicaciones hematológicas, un 38% renales, un 30% neurológicas, un 23% pulmonares, un 15% vasculares, un 13% intestinales, un 12% oculares, un 10% cardiacas y un 7% abortos espontáneos (ver tabla 29, anexo 9.4 gráfica 16).

Tabla 29. Presencia de complicaciones extraarticulares en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico según sexo.

COMPLICACIONES		Total	
		F	%
RENALES	Si	32	38
	No	52	62
OCULARES	Si	10	12
	No	74	88
HEMATOLÓGICAS	Si	50	60
	No	34	40
PULMONARES	Si	19	23
	No	65	77
CARDIACAS	Si	8	10
	No	76	90
GASTROINTESTINALES	Si	11	13
	No	73	87
NEUROLÓGICAS	Si	25	30
	No	59	70
VASCULARES	Si	13	15
	No	71	85
ABORTOS ESPONTÁNEOS	Si	6	7
	No	78	93

*F: frecuencia; %: porcentaje.

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

b) Otras complicaciones manifestadas

Otras complicaciones observadas en mayor frecuencia son: falla hepática en el 6% de pacientes, seguida por síndrome antifosfolípido y síndrome de Sjögren en el 3.6%, dermatomiositosis y púrpura trombocitopénica idiopática en el 2.4%, y en menor frecuencia osteoporosis, pancitopenia, enfermedad mixta del tejido conectivo y síndrome de Evans, observadas en el 1.2% de los pacientes con LES (ver tabla 30).

Tabla 41. Presencia de otras complicaciones extraarticulares en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Complicación	Frecuencia	Porcentaje (%)
DERMATOMIOSITIS	2	2.4
SX. SJOGREN	3	3.6
FALLA HEPÁTICA	5	6.0
OSTEOPOROSIS	1	1.2
PANCITOPENIA	1	1.2
PÚRPURA TROMBOCITOPENICA IDEOPÁTICA	2	2.4
SX. ANTIFOSFOLÍPIDOS	3	3.6
ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJDO CONECTIVO	1	1.2
SX. DE EVANS	1	1.2

Fuente: Departamento de registros médicos, HGSJD, octubre 2010.

IX. DISCUSION.

El análisis de resultados en ambas enfermedades, demuestra que los criterios diagnósticos, sintomatología, complicaciones y resultados de laboratorio clínico de los pacientes incluidos en el estudio, coinciden con lo reportado según la bibliografía en otras poblaciones (1,4-6).

Sin embargo, existen varios aspectos que no permiten hacer comparaciones con lo reportado en la literatura. La muestra incluyó un mayor número de pacientes del sexo femenino y con residencia en la ciudad capital, lo que impide hacer conclusiones acerca de algunas características como la frecuencia de AR según sexo o del área de procedencia. Esta composición de la muestra limita las inferencias que se pueden hacer al respecto de la población global (32, 55, 57, 66).

Los pacientes diagnosticados con LES mostraron un aumento relativo en el área oriente del país. En esa área existe una mayor exposición a la luz UV, y según lo descrito en la bibliografía puede ser responsable de aumentar la producción de anticuerpos anti-DNA, causando incremento en la precipitación de complejos antígeno-anticuerpo, desencadenando la sintomatología, daño renal e inflamación de los tejidos (13, 14, 71, 72).

La edad de inicio, de ambas enfermedades fue alrededor de los 40 años de edad cuya importancia radica en el impacto económico a personas activas que ven disminuidos sus ingresos (15, 17, 27, 58).

El tiempo de evolución en los pacientes estudiados fue menor de 10 años. La literatura reporta que 50% de los pacientes presentan complicaciones secundarias a la enfermedad después de 10 años de evolución, por lo que se observaron pocos reportes de complicaciones (1, 2, 71, 72).

En pacientes diagnosticados con artritis reumatoide, la rigidez matutina se presentó con mayor frecuencia en menores de 20 años; en pacientes de edad más avanzada la misma fue baja, por lo que no es un criterio diagnóstico de importancia, ya que la mayoría de pacientes diagnosticados eran de edad más avanzada (1, 15,17,56).

El factor reumatoide positivo, aunque presente en la mitad de los pacientes diagnosticados con AR, no es considerado de relevancia clínica si se analiza de manera aislada. Sin embargo al analizarse conjuntamente con otros criterios como los cambios radiológicos, adquiere mayor importancia para el diagnóstico (63,64).

La determinación de anticuerpos antipéptido citrulinado (Anti-CCP), es una prueba que ha demostrado una especificidad y sensibilidad mayor a la del factor reumatoide (7, 9, 22, 65). De la población estudiada 53% fue positiva a (Anti-CCP) y su significancia radica en que la presencia de estos anticuerpos es indicadora de erupciones futuras y de mayor gravedad de la enfermedad (7, 9, 22, 34).

La mayoría de pacientes (71%) con artritis reumatoide presentó los criterios diagnósticos establecidos en la bibliografía (13-16, 27,30, 64). Los resultados de las pruebas Anti-CCP, FANA, ANA y Anti-ADN fueron menos referidos al ser utilizados únicamente como apoyo en casos especiales, en los cuales los criterios diagnósticos no son suficientes o son confusos, por lo que el uso de estos exámenes es útil para descartar otras patologías similares y dar un diagnóstico de AR, así como para el seguimiento de la actividad de la enfermedad (4, 12, 66).

La mayoría de pacientes con LES (91%) cumplió con los criterios diagnósticos establecidos en la bibliografía, por lo que es posible afirmar que los mismos son aplicables a nuestra población (10, 13, 38, 41, 69, 70).

Anti-ADN y FANA son los exámenes considerados como los mejores marcadores de LES y ambos fueron positivos en 48% y 49% de los pacientes, respectivamente, lo cual demuestra que ambos son exámenes importantes para el diagnóstico de esta enfermedad. La PCR se presentó con mayor frecuencia (73%) que ante lo que reporta la bibliografía que es entre 10% y 30% (38, 41, 69). Es reportado que la PCR presenta un incremento en la positividad en pacientes con procesos infecciosos e inflamatorios como la serositis e infecciones urinarias (10, 41, 70), por lo que si se observan los resultados en las tablas 27, 35 y 36, en donde la serositis se encuentra presente en un 24%, un 33% presenta elevación en el conteo de glóbulos blancos y un 36% bacterias en orina, se puede deducir que estos pacientes podrían estar cursando con un proceso infeccioso o inflamatorio, y por lo mismo presentaban valores de PCR elevados, que influyó en la frecuencia de este parámetro en el estudio (10, 13, 38, 41, 69, 70).

X. CONCLUSIONES.

1. La artritis reumatoide fue más frecuente en pacientes del sexo femenino de 51 a 60 años de edad y el lupus eritematoso sistémico en pacientes menores de 30 años en la muestra estudiada.
2. Los criterios diagnósticos observados con mayor frecuencia en pacientes con artritis reumatoide fueron la afección en tres o más articulaciones, en manos y la artritis simétrica.
3. Los criterios diagnósticos observados con mayor frecuencia en pacientes con LES fueron artritis, alteraciones inmunológicas, alteraciones hematológicas, y presencia de anticuerpos antinucleares.
4. Los anticuerpos Anti-CCP son útiles para el diagnóstico temprano y específico de artritis reumatoide en la población guatemalteca.
5. Las complicaciones más comunes en pacientes con artritis reumatoide fueron anemia y osteoporosis, mientras que en pacientes con lupus eritematoso sistémico se observó compromiso renal y neurológico sumado a anemia.
6. El tiempo de evolución de LES con más frecuencia fue de uno a diez años.
7. Los marcadores inmunológicos anormales con mayor frecuencia en los pacientes con LES fueron: factores del complemento (C3 y C4), anticuerpos antinucleares, Anti-ADN y PCR.

XI. RECOMENDACIONES.

1. Con base en los datos demográficos, clínicos y de laboratorio encontrados en el estudio, es conveniente crear un plan de diagnóstico más apegado a nuestra población, que ayude a optimizar el diagnóstico y a disminuir el impacto de las enfermedades en las personas que las padecen.
2. Realizar a los pacientes con sospecha de artritis reumatoide el examen de Anti-CCP, por ser un mejor indicador para el diagnóstico temprano de artritis reumatoide.
3. Utilizar con mayor frecuencia los exámenes de laboratorio clínico para un diagnóstico y seguimiento eficaz de la enfermedad para obtener un panorama más claro del estado del paciente.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecil, *et. al.* Tratado de medicina interna. 21 ed. México: Editorial Interamericana, 2002. 2250p.
2. Masson, *et.al.* Medicina interna. Barcelona: 1998. 4220p.
3. Tobón S, *et.al.* Calidad de vida en personas con artritis reumatoide a partir del cuestionario de calidad de vida en la artritis QCL-RA. *Psicología y Salud* 2004; Vol 14: 25-30
4. Pineda R, *et.al.* Costos Médicos Directos de la Artritis Reumatoide. *ReCOIReu* 2009; Vol. 11: 89-96.
5. Ollier W, *et.al.* HLA-DR4 associated Dw types in rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens* 1989; Vol 33: 30-7.
6. Ramos Niembro, F. Enfermedades reumáticas, criterios y diagnóstico. México: editorial Mcgraw-Hill Interamericana, 1999. 200p.
7. Motta C. Determinación de los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas en suero de pacientes con sospecha o con diagnóstico establecido de artritis reumatoide. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 2007. 45p.
8. Ratapää S, *et. al.* Antibodies Against Cyclic Citrullinated Peptide and IgA Rheumatoid Factor predict the Development of Rheumatoid Arthritis. *AmeriColRhe* 2003; vol.48: 2741-2749.
9. Saraux, *et. al.* Value of antibodies to citrulline-containing peptides for diagnosing early rheumatoid arthritis. Estados Unidos: Berthelot JM, 2003. 2500p.
10. Raxcacó G. Prevalencia de Anticuerpos Anticardiolipina en pacientes con Lupus Eritematoso sistémico y enfermedades asociadas. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 2007. 54pp.
11. Henry J. El laboratorio en el diagnóstico clínico. España: editorial Marban, 2005. 1150p.
12. Parslow T, *et. al.* Inmunología básica y clínica. 10 ed. México: editorial el Manual Moderno, 2002. 917p.
13. Imboden J. Principios de las enfermedades reumáticas. 11 ed. México: El Manual Moderno. Vols. 2, Vol. 2, 2005. 1852p.
14. Organización Mundial de la Salud. Clasificación internacional del funcionamiento de la discapacidad y de la salud. España, 2001. 1957p.

15. Díaz J, Ferraz I. La célula B en la patogenia de la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2007; Vol. 3:176-82
16. Berlow R, *et al*. El manual Merck de diagnóstico y terapéutica. 8 ed. España: editorial Doyma, 1993. 2253p.
17. Blass S, Engel J, Burmester G. The immunologic homunculus in rheumatoid arthritis. *ArthRheum* 1999; Vol. 42: 2499-06.
18. Albani S, Carson DA. A multistep molecular mimicry hypothesis for the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Immunol Today* 1996; Vol. 17: 466-70.
19. Takei M, Mitamura K, Fujiwara S, Horie T, Ryu J, Osaka S, *et al*. Detection of Epstein -Barr virus encoded small RNA 1 and latent membrane protein 1 in synovial lining cells from rheumatoid arthritis patients. *Int Immunol* 1997; Vol 9: 739-43.
20. Menard HA. The Sa system: a novel antigen-antibody system specific for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1994; Vol. 10: 447-54.
21. Sebbag M, Simon M, Vincent C, Masson-Bessiere C, Girbal E, Durieux JJ, *et al*. The antiperinuclear factor and the so called antikeratin antibodies are the same. *J Clin Invest* 1995; Vol. 95: 2672-9.
22. Venrooij W, Pruijn GJ. Citrullination: a small change for a protein with great consequences for RA. *Arthritis Res* 2000; Vol. 2: 249-51.
23. Fugger L, Rothbard JB, Sonderstrup- McDevitt G. Specificity of an HLA-DRB1- restricted Tcell response to type II collagen. *Eur J Immunol* 1996; Vol. 26: 928-33.
24. Rudolphi U, Rzepka R, Batsford S, Kaufmann SH, von der Mark K, Peter HH, *et al*. The B cell repertoire of patients with rheumatoid arthritis. II. Increased frequencies of IgG+ and IgA+B cells specific for mycobacterial heat-shock protein 60 or human type II collagen in synovial fluid and tissue. *Arthritis Rheum* 1997; Vol. 40: 1409-19.
25. Bang H, Mollenhauer J, Schulmeister A, Nager C, Van Eden W, Wand-Wurtttenberger A, *et al*. Isolation and characterization of cartilage-specific membrane antigen (CH- 65): comparison with citokeratins and heat-shock protein. *Immunology* 1994; Vol. 81:322-9.
26. Johansen JS, Jensen HS, Price PA. A new biochemical marker for the joint injury: analysis of YKL-40 and in serum and synovial fluid. *Br J Rheumatol* 1993; Vol. 32: 949-55.
27. Sutton B, Corper A, Bonagura V, Taussig M. The structure and origin of rheumatoid arthritis. *ImmunolToday* 2000; Vol. 21: 177-83.

28. Schwochau M, Specker C, Burmester GR. The p68 autoantigen characteristic of rheumatoid arthritis is reactive with carbohydrate epitope specific auto-antibodies. *AnnRheumDis* 1999; Vol. 57: 220-5.
29. Blass S, Schumann F, Hain NA, Engel JM, Stuhlmuller B, Burmester GR. p205 is a major target of autorreactive T cells in rheumatoid arthritis. *ArthRheum* 1999; Vol. 42: 971- 80.
30. Pedrosa F, *et .al.* Manual de enfermedades reumáticas. Madrid: Sociedad española de reumatología, 1996. 520p.
31. Harris K, Sledge R. Textbook of Rheumatology. 4 ed. Estados Unidos: McGraw Hill. Vols. 3, vol. 1, 1993. 3102p.
32. Querol R. Tratamiento de la artritis reumatoidea. Madrid: Menarini. 42p.
33. Erkan D, *et.al.* Physician treatment preferences in rheumatoid arthritis disease, severity and activity: the impact of cost on first line therapy. *Americ Col Rhe* 2002; Vol 47: 285-290.
34. Ruíz A, López M. Autoanticuerpos en el diagnóstico de la artritis reumatoide: utilidad de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados. *MedClinic* 2003; Vol. 121: 619-624
35. Robinson V, *et.al.* Termoterapia para el tratamiento de la artritis reumatoide. *CochranePlus* 2008; Vol. 2: 1-60.
36. Caballero C, *et.al.* Artritis reumatoide tratada con inhibidores del factor de necrosis tumoral α (Anti-TNF- α) y tuberculosis pulmonar. *SalUninorte* 2006; Vol. 22: 29-39
37. Perneger T, *et.al.* Arthritis & Rheumatism. Association of interleukin-4 and interleukin-1 β . Gene variants with larsen score progression in rheumatoid arthritis. *AmeriColRhe* 2002; Vol 47: 303-309.
38. Jolly M. How does quality of life of patients with systemic lupus erythematosus compare with that of other common chronic illnesses?. *Rheuma* 2005; Vol. 32: 1706-1708.
39. Vinaccia S, *et.al.* Calidad de Vida en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico. *Redaly* 2006; Vol 15: 57-65
40. Orellana Meléndez E. Determinación de morbimortalidad de pacientes con lupus eritematoso sistémico en Guatemala. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín. Facultad de Medicina, 1989.
41. Gómez I. Presencia de Anticuerpos Anti-Sm y Anti-RNP en pacientes con lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad mixta del tejido conectivo que son atendidos en el hospital general San Juan de Dios. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 2008. 73p.

42. Samayoa E, *et.al.* Lupus eritematoso sistémico: experiencia con 181 casos. *Revmedinterna* 1994; Vol.5: 64-72.
43. Davies J, *et.al.* HLA-DQ, DR and complement C4 variants in systemic lupus erythematosus. *OxfordJou* 1993; Vol. 32: 870-875
44. Ruiz G, Khamashta M, Castellino G, Hughes G. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2001; Vol. 357: 1027-32.
45. Font J, *et.al.* Clusters of clinical and immunologic features in systemic lupus erythematosus: analysis of 600 patients from a single center. *SeminArthRheum* 2004; Vol. 33: 217-30.
46. Cutolo M, Wilder R. Different roles for androgens and estrogens in the susceptibility to autoimmune rheumatic diseases. *RhemDisClinNorthAm* 2000; Vol. 26: 825-39.
47. Warren J. Microbiología e inmunología. México: editorial Manual Moderno, 1992. 950p.
48. Jara L, *et.al.* Prolactin in human systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2001; Vol. 10: 748-756.
49. Looney R, Anolik J, Sanz I. B lymphocytes in systemic lupus erythematosus: lessons from therapy targeting B cells. *Lupus* 2004; Vol. 13: 381-390.
50. Kaplan M. Apoptosis in systemic lupus erythematosus. *ClinImmunol* 2004; Vol. 112: 210-218.
51. Pisetsky D. The immune response to cell death in SLE. *Autoimmun Rev* 2004; Vol. 3: 500-504
52. Ángel G, Ángel M. Interpretación clínica del laboratorio. 7 ed. Colombia: editorial Médica Panamericana, 2006. 582p.
53. Espinosa G, Cervera R, Font J. Lupus eritematoso sistémico. *Medicine* 2005; Vol. 9: 1942-1952.
54. Weening J, *et.al.* The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *JAmSocNephrol* 2004; Vol. 15: 241-50.
55. Vélez H. *et. al.* Fundamentos de Medicina Reumatológica. 5 ed. Colombia: corporación para investigaciones biológicas, 2000; 125p.
56. Stites D. *et. al.* Inmunología Básica y Clínica. 8 ed. México: editorial Manual moderno, 1996. 896p.
57. Balcells A. La Clínica y el Laboratorio. Interpretación de Análisis y Pruebas de Laboratorio Funcionales. 18 ed. Barcelona: editorial Masson, 1998. 895p.
58. Arnett F, *et. al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *ArthRheum* 1988; Vol 31:315-324

59. Alan S, *et. al.* The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *ArthrRheum* 1982; Vol 25: 11-18.
60. García F, *et.al.* Experiencia con rituximab en el tratamiento de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *ReumatolClin* 2006; Vol. 2: 23-30
61. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *ArthRheum* 1997; Vol. 40:1725.
62. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *Clin Pathol* 2000; Vol. 53: 424–432.
63. Fries S, *et. al.* Measurement of patient outcome in arthritis. *ArthritisRheu* 1980; 23-137.
64. Wilder R, *et. al.* Rheumatoid Arthritis Primer on the Rheumatic disease. 10th edition. Arthritis foundation, 1993, 86-99.
65. Actualización de Guía práctica clínica para el manejo de artritis reumatoide en España, la Sociedad Española de Reumatología (SER), España, 2007, 24-301.
66. Abumohor P. Inmunología y Reumatología sección de medicina. Interpretación el laboratorio en Reumatología. Clínica Las Condes, Universidad de Chile, Chile, 2005, Vol. 21 (4). 201-205.
67. Sayjalj, P. *et.al.* Ocular Manifestations of Autoimmune Disease. *Am Fam Physician* 2002; Vol. 66: 991-998
68. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology. Revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. [letter]. *Arthritis Rheum.* 1997, 40-1725.
69. Orlando Corballo. Anti-CCP en Artritis reumatoide, Bioquímica y Patología. Vol. 69 No. 003. Asociación Bioquímica Argentina. Buenos Aires, Argentina. Pp 24-29.
70. Castillo, M, *er.al.* Lupus eritematoso sistémico, importancia de las manifestaciones clínicas. Archivo original, servicio de reumatología infantil. Vol. 300 No. 1, Republica Dominicana. 2002. Pp 61-80.
71. Estevez del Toro M, *et al.* Daño en pacientes cubanos con lupus eritematoso sistémico, relación con características de la enfermedad. *Reumatol Clin. Cuba.* 2009. Doi 10.1016/04007.
72. Ramírez, Gerardo, *et al.* Lupus eritematoso sistémico. Guía de práctica clínica basada en evidencia. Proyecto ISS-ASCOFAME. 2009. Argentina.

XIII. ANEXOS

Anexo 1.

Tabla 1. Frecuencia de AR en la población en general.

<i>Información general</i>
2 a 400 / 100,000 habitantes
Mayor asiáticos y negros
2-97 años de edad
9:1 mujer /hombre
Mayoría 30-40 años

Fuente: Cecil, *et. al.* Tratado de medicina interna. 21 ed. México: Editorial Interamericana, 2002. Pp 1905-1909/1914-1927

Anexo 2.

Tabla 2. Criterios para diagnóstico de AR

Rigidez matutina durante más de 1 hora
Artritis de más o 3 articulaciones
Artritis en articulaciones de la mano (muñeca, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales)
Artritis simétrica presente por más de seis semanas.
Nódulos reumatoideos
Factor reumatoideo sérico
Cambios radiológicos, los cuales deben ser erosiones o una descalcificación ósea

Fuente: Arnett F, *et. al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. ArthRheum 1988; Vol 31:315-324

Anexo 3.

Tabla 3. Epidemiología de las características y manifestaciones clínicas de AR

Característica	Porcentaje (%)
Dolor y rigidez articular	100
Poliarteritis simétrica	90
Desnutrición crónica	60
Esplenomegalia	10
Granulomas reumatoideos	5 a 10
Pericarditis	No es rara
Derrame pleural (hombres)	Muy común
Anemia ligera	90
Daño renal	20 (medicamento)

Fuente: **Arthritis & Rheumatism**. Physician treatment preferences in rheumatoid arthritis disease, severity and activity: the impact of cost on first line therapy. AmericColRhe 2002; Vol 47: 285-290.

Anexo 4.

Tabla 4. Frecuencia de LES en la población en general

<i>Información general.</i>
1-3% en población
10-20% remisión completa
3 veces más en mujeres
Mayor de 40 a 60 años
10% invalidez total

Fuente: Masson, *et. al.* Medicina interna. Barcelona: 1998. Pp. 3173-3185/ 3196-3200/3210-3227/3264-3275.

Anexo 5.

Tabla 5. Criterios para diagnóstico de LES

Eritema malar	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares.
Eritema discoide	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones.
Fotosensibilidad	La exposición a la luz solar provoca un eritema
Úlceras bucales	Comprende las úlceras bucales y nasofaringe que observa el médico.
Artritis	Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame.
Serositis	Pleuritis o pericarditis demostradas por medio de ECG, o frote o signos de derrame.
Trastornos renales	Proteinuria > 0.5g/día o mayor igual que 3 cruces de cilindros celulares.
Trastornos neurológicos	Convulsiones o psicosis sin mas causas
Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica o leucopenia (<4000/uL) o trombocitopenia (<100 000/uL) en ausencia de fármacos agresores
Trastornos inmunitarios	Anti-double strand DNA(anti-dsDNA), anti-Smith o antifosfolipidos
Anticuerpos antinucleares	Concentración anormal de ANA por inmunofluorecencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA.

Fuente: Alan S, et. Al. The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. ArthrRheum 1982; Vol 25: 11-18

Anexo 6.

Tabla 6. Epidemiología de las características y manifestaciones clínicas de LES

Característica	Porcentaje (%)
Pérdida peso	62
Disgamaglobulinemia	3 a 5
Fiebres	83
Artralgia	90
Exantema mariposa	74
Fotosensibilidad	42
Alopecia	12
Raynaud	27
Renales	53
Glomerulonefritis proteinuria<0.5g/24 hrs	80
Gastrointestinales	38
Anorexia, vómitos y dolor abdominal	43
Pulmonares	47
Cardiacas	46
Miocarditis, tromboflebitis.	53
Esplenomegalia	25
Sistema nervioso central.	32

Fuente: Henry J. El laboratorio en el diagnóstico clínico. España: editorial Marban, 2005. Pp 980, 1004 y 1005.

Anexo 7.

Tabla 7. Datos epidemiológicos respecto a manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio de LES

Determinación	Porcentaje (%)
Anemia	71
Leucopenia	56
Trombopenia	11
Anticuerpos antinucleares ANA	96
Anti RNP (ribonucleoproteínas)	66
Complemento bajo	66
Anemia hemolítica	8
Factor reumatoideo	19
Falso Positivo sífilis	50
Anti ENA (anti nucleares)	24
Anti Smith	46
Hiperalbuminemia	37
Hipergamaglobulinemia	82
Células LE	96
Anti DNA doble cadena	70

Fuente: Cecil, *et. al.* Tratado de medicina interna. 21 ed. México: Editorial Interamericana, 2002. Pp 1905-1909/1914-1927

Tabla 8. Frecuencia de los principales exámenes de laboratorio realizados en pacientes con LES.

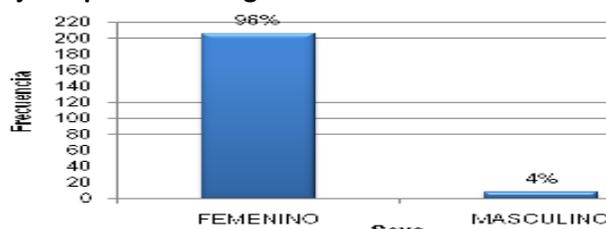
Anticuerpo	Frecuencia (%)
ANA (Anticuerpos antinucleares)	95
ANTI SSA/RO	60
ANTI SSB/LA	30
ANTI RNP (ribonucleoproteínas)	30
ANTICARDIOLIPINA	10
ANTI HISTONA	40
ANTI ERITROCITOS	50
ANTI LINFOCITOS	60
ANTI PLAQUETAS	60

Fuente: Masson, *et.al.* Medicina interna. Barcelona: 1998. Pp. 3173-3185/ 3196-3200/3210-3227/3264-3275.

Anexo 8: Gráficas de resultados obtenidos de los expedientes de los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide en la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios (HGSJD) de enero del 2006 a Diciembre de 2009.

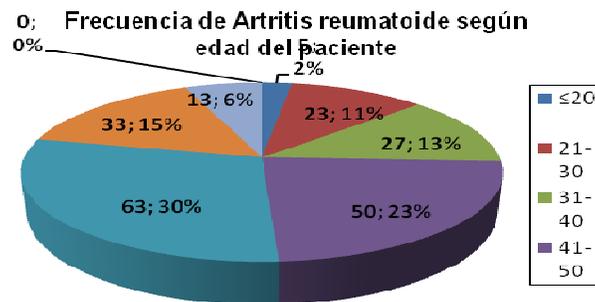
8.1 FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Gráfica 1: Porcentaje de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según el sexo.



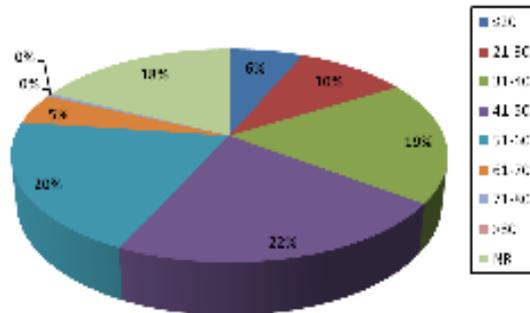
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 2: Porcentaje de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según la edad del paciente.



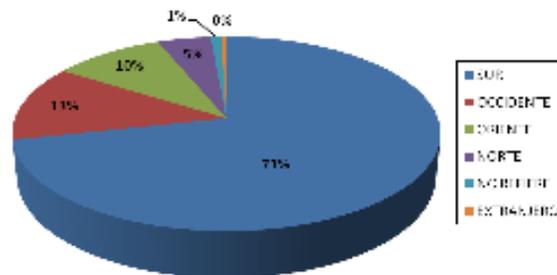
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 3: Porcentaje de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según la edad de inicio de la sintomatología del paciente.



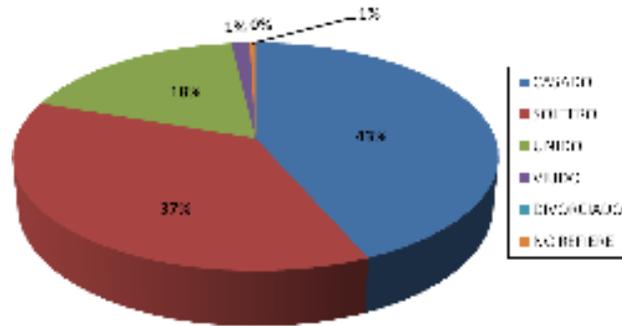
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 4: Porcentaje de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según el área de procedencia.



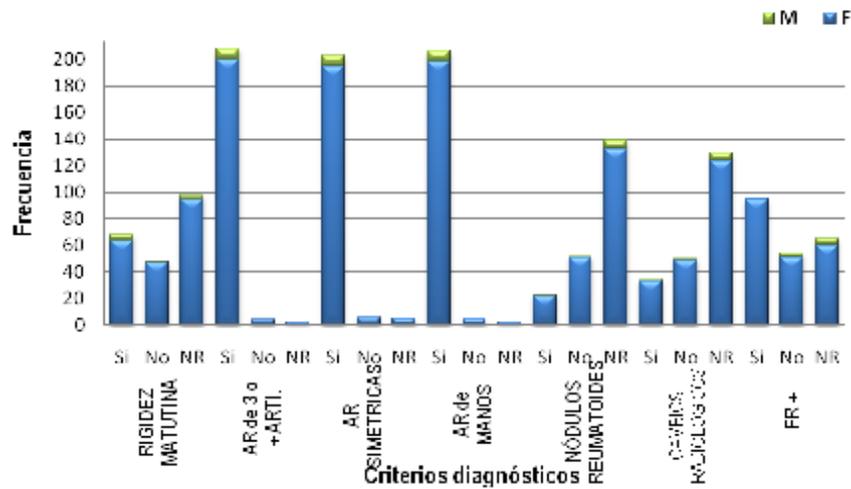
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 5: Porcentaje de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide según el estado civil del paciente.



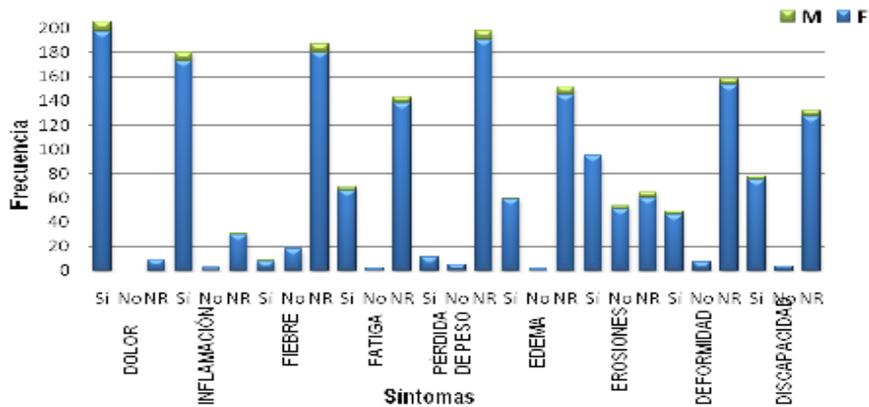
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 6: Frecuencia de presencia de criterios diagnósticos de artritis reumatoide según sexo del paciente.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

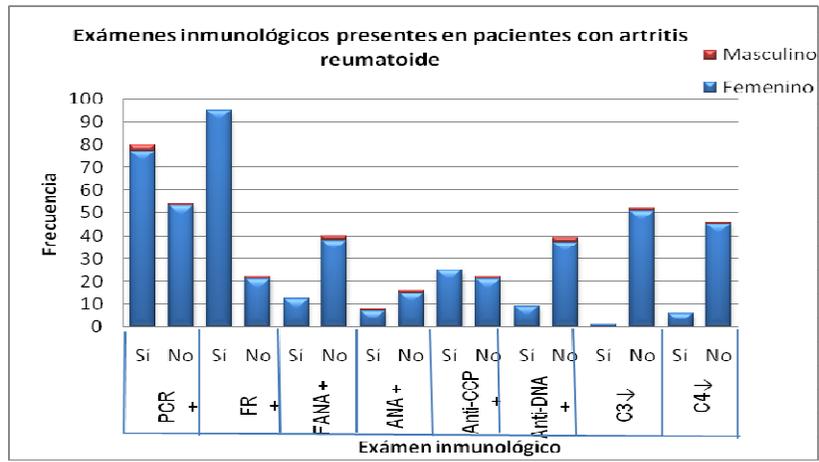
Gráfica 7: Frecuencia de los síntomas más frecuentes presentes en los pacientes con artritis reumatoide.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

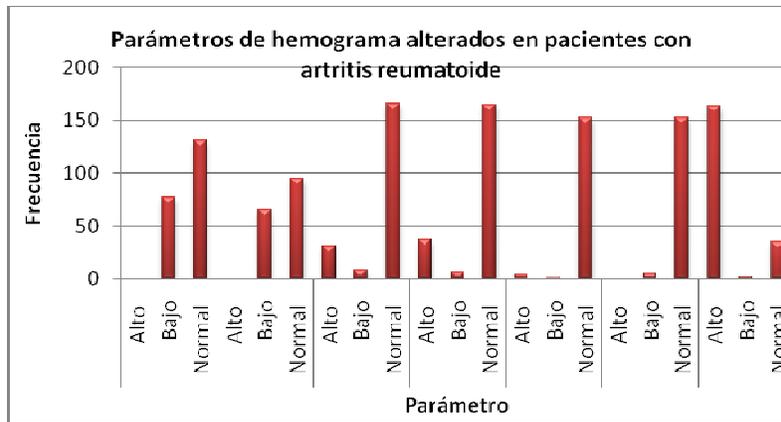
8.2 RESULTADOS DE EXÁMENES DE LABORATORIO CLINICO.

Gráfica 8: Exámenes inmunológicos.



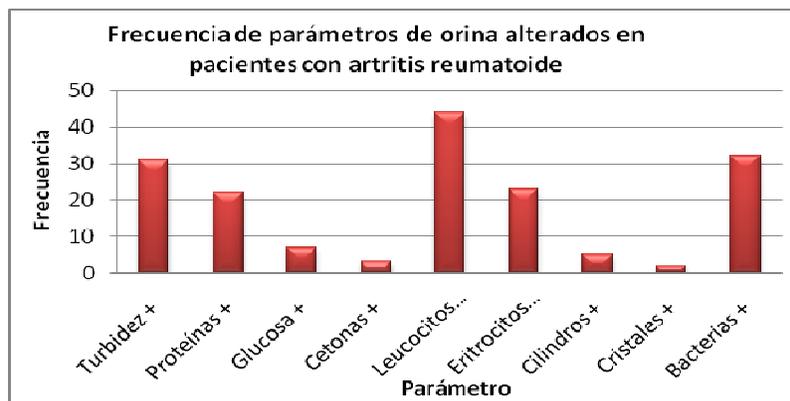
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 9: Hemograma.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 10: Urianálisis.

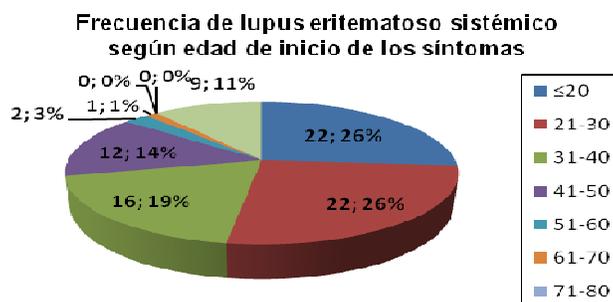


Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Anexo 9: Gráfica de resultados obtenidos de los expedientes de los pacientes diagnosticados con lupus eritematoso sistémico en la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan de Dios (HGSJD) de enero del 2006 a Diciembre de 2009.

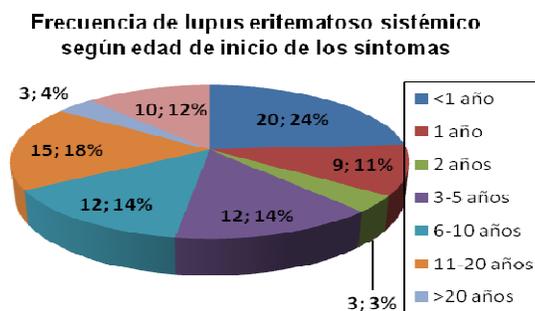
9.1 FACTORES EPIDEMIOLOGICOS.

Gráfica 11: Inicio de síntomas.



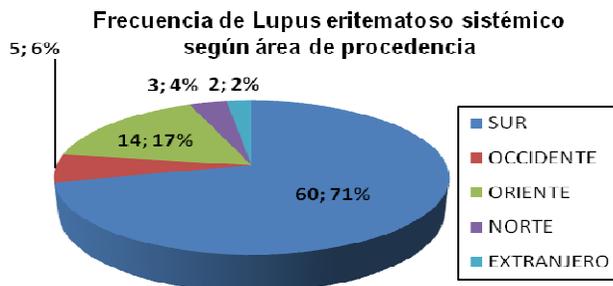
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 12: Tiempo de evolución.



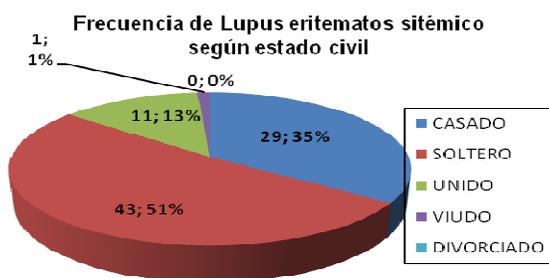
Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Gráfica 13: Procedencia.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

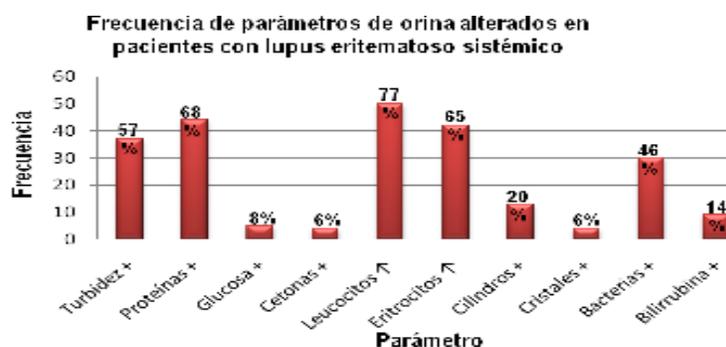
Gráfica 14: Estado civil.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

9.3 RESULTADOS DE EXÁMENES DE LABORATORIO CLÍNICO.

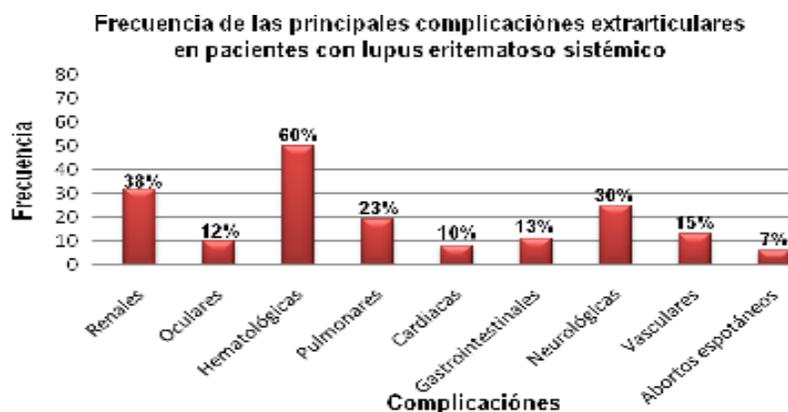
Gráfica 15: Urianálisis.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

9.4 COMPLICACIONES.

Gráfica 16: Complicaciones extraarticulares.



Fuente: Departamento de registros médicos, HGSD, octubre 2010.

Anexos 10: Formato de Cuestionarios

10.1 Formato cuestionario para recolección de datos de Artritis Reumatoide

INSTRUCCIONES: Coloque una "X" en las casillas y conteste lo que se solicita; coloque "NHR" cuando no se cuente con el dato por falta de reactivo. Coloque "NR" en donde no se cuente con la información deseada.

Datos personales	Nombre: _____		Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>						
	Edad: _____	# de expediente: _____	Procedencia : N <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> OR <input type="checkbox"/> OC <input type="checkbox"/>						
Estado Civil: Sotera <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Viuda <input type="checkbox"/> Divorciada <input type="checkbox"/>		Tiempo de evolución: _____							
Criterios diagnóstico	1. Rigidez matutina Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	2. Artritis de 3 o más articulaciones Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		3. Artritis en articulaciones de la mano Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
	4. Nódulos reumatoides Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	5. Artritis simétricas Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	6. Cambios radiológicos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	7. Factor reumatoide + Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Síntomas	<input type="checkbox"/>	Dolor	Inflamacion	Fiebre	Fatiga	Adelgazamiento	Deformidad	Discapacidad	
	<input type="checkbox"/>	Si							
	<input type="checkbox"/>	No							
Observaciones: _____									
Exámenes de laboratorio requeridos	HEMOGRAMA:								
	<input type="checkbox"/>	↓ Hemoglobina F < 12 ; M < 13.2		Leucocitosis		Trombocitosis		↑ VSE F > 20 ; M > 12	
	<input type="checkbox"/>	Si							
	<input type="checkbox"/>	No							
	QUÍMICA SANGUÍNEA:								
	<input type="checkbox"/>	Glucosa	Creatinina	ASAT	ALAT	FAI	Relación A/G	BUN	Fibrinógeno
	<input type="checkbox"/>								
	<input type="checkbox"/>	Normal							
	<input type="checkbox"/>								
	INMUNOLOGÍA:								
<input type="checkbox"/>	PCR + > 0.82 mg/dL	FR + > 30 UI/mL	Anti-CCP + > 10 U/mL	FANA + > 1.0 U/mL	↓ C3 y C4	Anti-DNA+	ANA +		
<input type="checkbox"/>	Si								
<input type="checkbox"/>	No								
	Título: _____		Título: _____					Patrón: _____	
ORINA :									
↑ Turbidez	Proteinuria	Hematuria	↑ Leucocitos	↑ Cilindro	↑ Bacterias	Otros:			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
ANÁLISIS DE LIQUIDO SINOVIAL:									
Amarillento-verdoso		Opalescente		↓ Viscosidad	Purulentos	↑ Leucocitos		Cristales (gota)	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Complicaciones Extra articulares	<input type="checkbox"/>	Daño cardiaco	Amiloidosis	Daño renal	Síndrome de Felty	Síndrome de Sjogren	Afección liq. pleural	Vasculitis	
	<input type="checkbox"/>	Si							
	<input type="checkbox"/>	No							

F: femenino; M: masculino; N: norte; S: sur; OR: oriente; OC: occidente; +: positivo; ↓: disminución; ↑: aumento; VSE: velocidad de eritrosedimentación; ASAT: transaminasa glutámico oxalacética; ALAT: transaminasa glutámico piruvica; FAI: fosfatasa alcalina; BUN: nitrógeno de urea; PCR: proteína C reactiva; FR: factor reumatoideo; FANA: factor antinuclear; ANA: anticuerpos antinucleares; Anti-CCP: anticuerpos anti péptido C citrulinado;

10.2 Formato cuestionario para recolección de datos de Lupus Eritematoso Sistémico

Nombre: _____		Edad: _____		Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>		Tiempo de evolución: _____								
# de expediente: _____		Procedencia: N <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> OR <input type="checkbox"/> OC <input type="checkbox"/>		Estado Civil: S <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>										
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS														
	Erupción malar	Erupción discoide	Úlceras orales	Artritis	Foto-sensibilidad	C. renal	C. neurológico	Serositis	C. hematológico	Alteración inmunológica	ANA +			
Si														
No														
NR														
SÍNTOMAS														
	Dolor articular	Dolor muscular	Malestar general	Fiebre	Fatiga	Pérdida de peso	Anorexia	Inf.de ganglios	Edema	Alopecia	Raynaud			
Si														
No														
NR														
EXÁMENES DE LABORATORIO														
1. HEMOGRAMA: <input type="checkbox"/> REFIERE Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>														
	Hemoglobina 12.2-18.2 g/dL	Hematocrito 37.7-53.7%	GB 4.6-10.2 K/UL	Neutrófilos 37-80%	Linfocitos 10-50%	Plaquetas 142-424 K/UL	VSE F<20 M<15							
↓														
N														
↑														
2. QUÍMICA SANGUÍNEA:						3. ELECTROLITOS:								
	Glucosa 70-109 mg/dL	Creat. 0.6-1.1 mg/dL	BUN 7-20 mg/dL	TGO 11-47 UI/L	TGP 7-53 UI/L	FAL 38-126 UI/L	Ca 8.4-10.2	Mg 1.6-2.3	K 3.5-4.5	Na 137-145	Cl 98-107	P 2.5-4.5	Col. <200 mg/d	Trig. <150 mg/d
↓														
N														
↑														
NR														
4. INMUNOLOGÍA: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>														
	PCR + >0.82 mg/dL	FR+ >30 U/mL	Anti-DNA+ >15UI/mL	FANA >1.0 U/mL	ANTI -Cm	Anti -Ro+	Anti -La+	Anti Sm+	↓ C3 <82mg/dL	↓ C4 <15 mg/dL	VDRL	Anti-cardiolipina IgG /IgM	Anti ANCA P / C	Coombs/ Anti- CCP
Si														
No														
NR														
5. ORINA: <input type="checkbox"/> REFIERE Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>														
	Turbidez +	Proteinuria	Glucosuria	Cetonuria	Leucosuria	Hematuria	Cilindruria	Cristales +	Bacterias >+					
Si														
No														
COMPLICACIONES Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>														
	Renales	Ceguera, conjuntivitis	Hematologicas	Cardiacas	Gastro-intestinales	Pulmonar	Vasculitis	Neurologicas	Abortos espontaneos					
Si														
No														
NR														

INSTRUCCIONES: Coloque una "X" en las casillas donde aplique y conteste lo que se le solicita.

Sexo= F: femenino; M: masculino. Procedencia= N: norte; S: sur; OR: oriente; OC: occidente. Estado civil= S: soltero; C: casado; V: viudo; D: divorciado; U: unido. C.: compromiso. Creat.: creatinina. BUN: nitrógeno de urea. FAL: fosfatasa alcalina. Col.: colesterol. Trig.: triglicéridos. NR: no refiere. NHR: no hay reactivo. +: Positivo. ↑Aumentado ↓Disminuido. normal